

Beziehungen zwischen objektiv hämodynamischen Parametern und Aspekten der Lebensqualität bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (paVK)

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Thilo Helmut Saul

geboren am 04.09.1978 in Frankfurt am Main

Gutachter:

1.

2.

3.

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Glossar:

BCI	brachio-cruraler Druckindex
HbA _{1c}	glycosyliertes Hämoglobin
HDL-Cholesterin	high density lipoprotein cholesterin
LDL-Cholesterin	low density lipoprotein cholesterin
paVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	perkutane transluminale cardiale Angioplastie
r	Korrelationskoeffizient
rr	relatives Risiko
SPSS	statistical package for the social sciences

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	6
2. Einleitung	8
2.1. Symptome der paVK	10
2.2. Risikofaktoren für die Entstehung der paVK	11
2.3. Diagnostik der paVK	12
2.4. Therapie der paVK	14
2.5. Verlauf und Prognose der paVK	16
3. Zielstellung	17
4. Patienten und Methode	18
4.1. Studiendesign	18
4.2. Deskriptive Statistiken in den Untersuchungsgruppen	19
4.3. Messungen	19
4.3.1. Messmethoden und Berechnung der Druckindizes	19
4.3.1.1. Blutdruck und Dopplerdruck	19
4.3.1.2. Gehtest	21
4.3.1.3. Indizes	21
4.4. Nachverfolgung und Erfassungsparameter	22
4.5. Statistik	25
5. Ergebnisse	27
5.1. Ergebnisse der Studie A	27
5.2. Ergebnisse der Studie B	29
5.2.1. Ergebnisse der Betrachtung als Gesamtgruppe	29
5.2.1.1. Risikofaktoren	29
5.2.1.2. Druckwerte und Gehstrecken	34
5.2.1.3. Vaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit	35
5.2.1.4. Ausbildung und Berufstätigkeit	36
5.2.1.5. Subjektive und sozialpsychologische Parameter „quality of life“	37
5.2.2. Ergebnisse des Vergleiches der beiden Untergruppen	38

5.2.2.1. Risikofaktoren	39
5.2.2.2. Druckwerte	41
5.2.2.3. Vaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit	42
5.2.2.4. Berufstätigkeit	44
5.2.2.5. Subjektive und sozialpsychologische Parameter „quality of life“	44
6. Diskussion	46
7. Schlussfolgerungen	61
8. Literaturverzeichnis	63
9. Anlagen	70
9.1. Fragebogen	70

1. Zusammenfassung

Durch den Anstieg des Lebensalters in den westlichen Industrieländern erlangt die periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK) als Grund für Invalidisierung immer grössere Bedeutung und wird den Arzt häufiger konfrontieren. Die Prognose der paVK hängt entscheidend davon ab, inwieweit es gelingt, durch Sekundärprophylaxe und Förderung der körpereigenen Kompensationsmechanismen eine kritische Extremitätenischämie zu vermeiden.

Die Lebensqualität, meist sich ausdrückend in der schmerzfreien Gehstrecke bei paVK-Patienten, spielt bei der Diagnostik und Therapie der paVK-Patienten eine entscheidende Rolle. Aus diesem Grunde stellten wir uns die Aufgabe, die Beziehungen zwischen objektiv hämodynamischen Parametern und Aspekten der Lebensqualität zu untersuchen.

Wir trugen die Daten von 4263 Patienten mit einer paVK der unteren Extremitäten im Stadium I-IV nach Fontaine, die im angiologischen Labor der Klinik für Innere Medizin III des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena in den Jahren 1995 bis 1999 einer Doppler-Sonographie mit Belastungstest auf einem Laufband unterzogen wurden, in einer Excel-Datenbank zusammen und werteten diese retrospektiv aus. Die Untersuchungen gliederten wir in zwei Teilstudien: in Studie A wurden 939 Patienten erfasst, um den Zusammenhang zwischen Doppelerdruckwerten am Fuss, der schmerzfreien Gehstrecke s1 und der absoluten Gehstrecke s2 zu untersuchen. In Studie B wurden aus der gleichen Datenbank nach dem Zufallsprinzip 170 Patienten mit einer paVK der unteren Extremität im Stadium IIb nach Druckwerten und Gehstrecken selektiert und in zwei Gruppen von paVK-Patienten unterteilt: die Gruppe B1 beinhaltete 80 „asymptomatische“ Patienten mit einer eher weiteren schmerzfreien Gehstrecke $s1 \geq 75$ m und einem eher niedrigem Druckquotienten $\leq 0,7$. Gruppe B2 bestand aus 90 „symptomatischen“ Patienten mit einer eher kürzeren schmerzfreien Gehstrecke $s1 \leq 60$ m und eher niedrigem Druckquotienten $\leq 0,7$. In Studie B wurden zahlreiche sozialpsychologische Aspekte bei den Patienten erhoben. Die Patienten wurden telefonisch über ihren Gesundheitszustand befragt; es ergab sich ein Nachverfolgungsintervall von drei bis sechs Jahren. Dazu entwickelten wir ein sehr leicht verständliches 4-Grade-System:

- Grad I – schwer eingeschränkte Gehaktivität, z.B. Patient verlässt seine Wohnung aufgrund der Einschränkung durch die paVK nicht mehr.
- Grad II – kurzstreckige Gehaktivität; moderat eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient kann selbständig einkaufen gehen; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.

- Grad III – mittelstreckige Gehaktivität; leicht eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient macht regelmässig längere Spaziergänge; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.
- Grad IV – langstreckige Gehaktivität; keine Einschränkungen der physischen Aktivität aufgrund der paVK, z.B. besteht für den Patienten die Möglichkeit der Ausübung aktiven Sports mit lediglich leichter Klaudikationsymptomatik.

Bei den Ergebnissen ist hervorzuheben:

1. Die in Ruhelage gemessenen Druckwerten korrelierten weder mit der schmerzfreien Gehstrecke s1 noch mit der absoluten Gehstrecke s2.
2. Die höchste Korrelation fand sich zwischen BCI_{INDEX} und der schmerzfreien Gehstrecke s1.
3. Die schmerzfreie Gehstrecke s1 stand nicht mit dem BCI_1 im Verhältnis, während für den BCI_2 eine geringe inverse Wechselbeziehung bezüglich der schmerzfreien Gehstrecke s1 und der absoluten Gehstrecke s2 existierte.
4. Die wichtigsten Druckwerte und -indizes (D_{CR1} , D_{CR2} , BCI_1 , BCI_2 , BCI_{INDEX}) unterschieden sich weder zwischen Patienten mit und ohne nachfolgendem vaskulären Ereignis noch zwischen den verschiedenen Revaskularisationstypen signifikant.
5. Die Entwicklung eines vaskulären Ereignisses bis zum Nachverfolgungszeitpunkt war unabhängig von einem eventuellen vorhergegangenen vaskulärem Ereignis.
6. Diabetiker hatten nicht häufiger vaskuläre Ereignisse der unteren Extremität.
7. Auch die Druckwerte und die errechneten Indizes waren für eine Unterteilung in unterschiedliche Prognosegruppen nicht von Nutzen.
8. Das entworfene 4-Grade-System stand in einer inversen Wechselbeziehung zu den Druckwerten D_{CR2} und BCI_2 und zu der absoluten Gehstrecke s2.
9. Anhand des 4-Grade-Systems zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung der veränderten Lebensqualität und dem objektiven Zustand.
10. Aus dem direkten Vergleich zwischen gegenwärtigem und erwünschtem Bewegungsradius ergab sich, dass es den paVK-Patienten am wichtigsten erschien, selbständig einkaufen gehen und/oder längere Spaziergänge unternehmen zu können.
11. Zum Zeitpunkt der Nachverfolgung hatten 6% der Patienten der Studie B ein Stadium III nach Fontaine entwickelt.
12. Tiefgründige Studien von grösserem Umfang in Bezug auf die Beziehungen zwischen Lebensqualität und objektiv messbaren Parametern bei paVK-Patienten sind für weitere Erkenntnisse erforderlich.

2. Einleitung

Durch den Anstieg des Lebensalters in den westlichen Industrieländern erlangt die periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK) als Grund für Invalidisierung immer grössere Bedeutung und wird den Arzt häufiger konfrontieren. Über 50% aller Erkrankungen in den Industriestaaten betreffen die Gefässe. Jährlich werden in Deutschland circa 30000 Extremitätenamputationen aufgrund von partiellen oder totalen Gefässverschlüssen durchgeführt. Im weiteren Krankheitsverlauf werden 25% der betroffenen Patienten zu Pflegefällen, 50% der Amputierten erliegen aufgrund des weiteren Verlaufes ihrem Leiden (75).

Die Prävalenz der paVK beträgt bei Männern 3,6%, während sie beim weiblichen Geschlecht nur 1,2% beträgt. Werden die durch nichtinvasive Diagnostik festgestellten asymptomatischen Patienten dazugezählt, ergibt sich eine Gesamtprävalenz von 7,6% bezogen auf die Gesamtbevölkerung (44).

Die Inzidenz der Erkrankung nimmt mit fortschreitendem Lebensalter zu, es sind betroffen

- 2% der 35-44jährigen,
- 6% der 45-54jährigen,
- 10% der 55-64jährigen und
- über 30% der über 65jährigen (44).

Im 5-Jahres-Zeitraum betrachtet beträgt die Inzidenz der asymptomatischen paVK 5,7%, bei der symptomatischen paVK 1,8%.

Die Mortalität in der Gruppe der 60-69jährigen beträgt im 5-Jahres-Zeitraum 28,4%, die der 70-79jährigen 36,7%. Betrachtet man die Gruppe der 60-69jährigen im 10-Jahres-Zeitraum, ergibt sich eine Mortalität von 52,4%; die der 70-79jährigen liegt bei 72,2% (44).

Klinisch wird die paVK in die Stadien I-IV nach Fontaine eingeteilt. Diese Einteilung ist in Tabelle eins dargestellt.

Die paVK im Stadium IIa/b bewirkt eine moderate bis starke Einschränkung der Gehstrecke. Die in der klinisch-angiologischen Untersuchung durchgeführte Inspektion, Palpation, Auskultation und die Lagerungsprobe nach Ratschow in Ruhe und nach Bewegung wie auch die Testung der Gehstrecke spiegelt die periphere Perfusion gut wieder.

Im Stadium III oder IV nach Fontaine ist eine revaskularisierende Therapie (Bypassoperation, perkutane transluminale Angioplastie [PTA]) beziehungsweise die intravenöse Behandlung mit vasoaktiven Substanzen sicher indiziert, da hier der Nutzen für den Patienten belegt ist

(Beschwerdelinderung, Verhinderung der Amputation beziehungsweise Verringerung des Ausmasses einer Amputation).

Tab.1: Stadieneinteilung der paVK nach Fontaine

Stadium nach Fontaine	Charakteristik
Stadium I	Beschwerdefreiheit oder uncharakteristische Missempfindungen bei vorliegender Gefässeinengung
Stadium IIa	Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke >200 m
Stadium IIb	Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke <200 m
Stadium III	Ruheschmerz
Stadium IV	Nekrose oder Gangrän

Bei Patienten mit eingeschränkter Gehstrecke aber Beschwerdefreiheit in Ruhe ist die Indikation zu oben genannter Therapie relativ. Sie richtet sich nach den Beschwerden des Patienten, also danach, ob die Einschränkung der Gehstrecke das Alltagsleben beeinträchtigt.

Eine Operation unter dieser Indikation ist unter anderem problematisch, da die Prognose des Patienten bezüglich seines Überlebens durch die Durchblutungsstörung des Beines nicht limitiert ist, er sich aber den potentiellen Operationskomplikationen aussetzt. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang die kardiovaskuläre Komorbidität (Koronarischämie, zerebrale Durchblutungsstörungen), die das Operationsrisiko erhöht und das Überleben des Patienten durch erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko bestimmt.

Die Lebensqualität wird nicht nur durch Claudicatio intermittens bestimmt, für die meisten alten und multimorbiden Patienten spielen auch andere Krankheiten und Faktoren eine wichtige Rolle. Allerdings berichteten Creutzig et al. (14), dass lediglich 14% der Patienten einer Untersuchungsgruppe mit Claudicatio intermittens andere Krankheiten als dominierend empfanden. In einer Längsschnittstudie an 308 multimorbiden Patienten gaben 85% der Patienten ihre paVK als die dominierende Erkrankung an. Die Einschränkung der Lebensqualität entsprach der von Nierenkarzinompatienten (34).

Als Parameter zur Objektivierung der paVK hat sich in den letzten Jahren die Dopplerdruckmessung durchgesetzt.

Bei dieser Untersuchung lassen sich prinzipiell zwei Möglichkeiten unterscheiden:

- die Berechnung des Quotienten der Druckwerte von Oberarm- und Unterschenkelarterie, des sogenannten BCI

- die Berechnung des Quotienten der Druckwerte von Knöchel- und Unterschenkelarterie.

In der Literatur gibt es nur sehr wenige Studien zur Untersuchung der funktionellen Bedeutung eines niedrigen BCI. Ein stark herabgesetzter BCI ($\text{BCI} < 0,5$) wird allgemein als Indikation für eine Revaskularisationstherapie gesehen, wogegen ein mässig verringerter BCI ein Grund für das Unterlassen einer Revaskularisation sein kann.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass 68% aller Patienten mit einer paVK und 42% mit einem $\text{BCI} < 0,75$ dem Allgemeinarzt nicht bekannt waren, wie eine englische Studie herausfand (69).

2.1. Symptome der paVK

Innerhalb von fünf Jahren treten bei etwa 25% der Patienten mit initial asymptomatischen arteriellen Durchblutungsstörungen Beschwerden auf. Erste auftretende klinische Symptome sind belastungsabhängige Extremitätenschmerzen, welche krampfartig in der belasteten Muskelregion auftreten; Grund hierfür ist, dass die durch Muskularbeit bei Belastung erforderliche Mehrdurchblutung eher eingeschränkt ist als die arterielle Durchblutung im Ruhezustand. Treten diese belastungsabhängigen Symptome in der unteren Extremität auf, so bezeichnet man diese als Claudicatio intermittens. Typisch sind in erster Linie Schmerzen, die zum temporären Stehenbleiben zwingen und in Ruhe wieder vollständig abklingen („Schaufensterkrankheit“). Die Beschwerden projizieren sich dabei immer in der „Etage“ unterhalb des Verschlusses beziehungsweise der Stenose. Hierbei hängt das Ausmass der Beschwerden wesentlich vom Stenosierungsgrad ab.

Diese typische Abfolge der Symptome findet sich bei Patienten mit einem vorliegenden Diabetes mellitus eher selten. Häufig fehlt aufgrund einer begleitenden Polyneuropathie das Schmerzempfinden; daher manifestiert sich bei diesen Patienten die Verschlusskrankheit oft durch sich innerhalb weniger Tage ausbildende Nekrosen der Haut.

Gefässverschlüsse über mehrere Etagen und Verschlüsse des Unterschenkels mit schlechter Voraussetzung für eine Kollateralenbildung neigen deutlich häufiger zu einer Dekompensation als gut kollateralisierbare Verschlüsse der proximalen grossen Arterien in der Becken- und Oberschenkelstrombahn.

Im Laufe der Zeit kommt es bei zirka 10% der erkrankten Patienten mit Claudicatio intermittens zu einer kritischen Ischämie. Diese imponiert dann als Ruheschmerz, der besonders nachts bei horizontaler Beinlagerung auftritt (Stadium III). Bei Tieflagerung des Beines ergibt sich eine Linderung des hypoxiebedingten Schmerzes.

Recht schnell treten infolge der Mangeldurchblutung der Haut trophische Störungen auf (Stadium IV). Besonders gefährdet sind druckexponierte Stellen wie der Grosszeh- oder der Kleinzehballen.

Durch bakterielle Superinfektion kann es zu einer weiteren Verschlechterung des Befundes kommen. Das entzündliche Ödem, das sich dem hypoxischen Ödem aufpfropft und oft den Vorfuss oder seltener auch den ganzen Unterschenkel auftreibt, führt zu einer stärkeren Drosselung der arteriellen Blutzufuhr. Die folgende Ausschüttung ischämiebedingter Toxine erfordert dann die rasche, lebenserhaltende Amputation.

2.2. Risikofaktoren für die Entstehung einer paVK

Bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren kommt es häufiger zu der Entwicklung einer paVK als bei deren Fehlen. Die Existenz eines Risikofaktors bewirkt eine deutliche Erhöhung des Risikos der Ausbildung einer paVK. Bei Existenz mehrerer Risikofaktoren kommt es zu einer Potenzierung der einzelnen Faktoren (45).

Die verschiedenen Risikofaktoren besitzen eine unterschiedliche Relevanz für die Entstehung einer paVK. Ebenso kommt es zu arteriosklerotischen Läsionen in unterschiedlichen Gefässregionen.

Eine pathologische Veränderung der Fettstoffwechselfparameter zählt zu den bedeutendsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer paVK. Eine Hypercholesterinämie ist der bestimmende Risikofaktor für die Ausbildung einer koronaren Herzkrankheit. Auch für die Ausbildung einer paVK stellt eine Hypercholesterinämie einen massgeblichen Risikofaktor dar (3). Dabei zählen das Vorliegen einer Hypertriglyzeridämie (3, 24, 59), erhöhter LDL-Cholesterinwerte (24) und erniedrigter HDL-Cholesterinwerte (24, 59) zu den „schlechtesten“ Konstellationen.

Erhöhter Blutdruck erweist sich als massgeblicher Faktor für eine Erkrankung sowohl der Herzgefässe als auch der peripheren Gefässe (3, 24).

Nikotinabusus wirkt sich ganz besonders begünstigend für die Entstehung eines peripheren Gefässverschlusses aus (3, 23, 24). Bei Rauchern steigt die Inzidenz im Vergleich zu Nichtrauchern innerhalb von 5 Jahren von 5,9% auf 18% bei asymptomatischer, von 1,2% auf 3% bei symptomatischer paVK (80).

Dem Krankheitsbild des Diabetes mellitus kommt eine Sonderstellung zu. Er ist aufgrund seines doppelten Schädigungspotentials, er führt sowohl zu einer Makro- als auch zu einer Mikroangiopathie, von besonderer Relevanz. Im Vergleich zum Nichtdiabetiker liegt das

Erkrankungsrisiko bei Diabetikern um das 5fache höher, die Zweijahresinzidenz beträgt 14%, die Zwanzigjahresinzidenz liegt bei 45% (57).

Je nach Alter und Schweregrad nehmen die vaskulären Komplikationen mit der Krankheitsdauer und der sich verschlechternden Stoffwechsellage zu: bei Betroffenen mit bis zu 10jähriger Krankheitsdauer um 12-43%, bei länger dauernder diabetischer Stoffwechsellage sind 23-63% der Diabetiker betroffen. Auch die Zahl der Extremitätenamputationen sind bei Diabetikern grösser als bei Nichtdiabetikern (6).

Als weitere durch Studien gesicherte Risikofaktoren gelten ansteigendes Alter (24, 82), Hyperhomocysteinämie (23, 25) und Hyperfibrinogenämie (3, 82). Auch eine genetische Disposition wird zunehmend diskutiert (23). Gudmundsson et al. (33) fanden im Jahr 2002 eine signifikante Wechselbeziehung zwischen der Ausbildung einer paVK und dem Chromosom 1p31 und nannten diesen Genlocus „PAOD 1“. Zudem scheinen neben den aufgeführten bedeutenden Risikofaktoren spezifische genetische Faktoren für die unterschiedlichen Subtypen von vaskulären Ereignissen zu existieren.

2.3. Diagnostik der paVK

In 95% der Fälle lässt sich die Diagnose einer paVK ohne jede apparative Hilfsmittel allein anhand einer subtilen Anamnese und einer gründlichen körperlichen Untersuchung stellen (45).

Die klinische Untersuchung erfolgt durch Inspektion, Palpation der Arterienpulse (Arteria brachialis, Arteria radialis, Arteria femoralis, Arteria poplitea, Arteria tibialis posterior und Arteria dorsalis pedis) an den typischen Stellen, Auskultation und der Durchführung der Lagerungsprobe nach Ratschow.

Die Doppler-Sonographie ist die wichtigste Routineuntersuchung in der nichtinvasiven Diagnostik von peripheren Gefässerkrankungen. Bei diesem Verfahren kommt es zu der von Christian Doppler beschriebenen Frequenzverschiebung akustischer Wellen. Die eingestrahlten Ultraschallwellen werden je nach Strömungsrichtung in ihrer Frequenz durch die sich bewegenden Erythrozyten erhöht oder erniedrigt. Diese Differenz in der Frequenz, Doppler-Shift genannt, errechnet sich aus der Ausgangsfrequenz, der Schallgeschwindigkeit im Gewebe, der Strömungsgeschwindigkeit der Erythrozyten und dem Winkel der Schallachse und dem Gefäss. Bei den zur Untersuchung verwendeten Frequenzen liegt der Doppler-Shift im hörbaren Bereich und ermöglicht so eine akustische Wahrnehmung der Strömung des Blutes.

Die verwendeten Geräte bestehen aus einer Dopplersonde, in der sowohl der schallgebende als auch der schallempfangende Teil integriert sind, und dem signalverarbeitenden Teil mit Lautsprecher. Die Dopplersonde wird nach Auftragen eines Kontaktgels solange mit einem Aufsatzwinkel von etwa 45 Grad in dem erforderlichen Bereich verschoben, bis ein eindeutiges und lautes Dopplersignal zu hören ist. Die Blutdrücke werden in Höhe der angelegten Manschette gemessen, das Dopplersignal wird distaler abgeleitet.

Der systolische Druck in der jeweils mit einer Unterschenkelmanschette komprimierten Arterie entspricht dann dem Manschettendruck zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Strömungssignale. Das Verhältnis vom systolischen Unterschenkelarterien- zum Oberarmarteriendruck (BCI) und die absoluten Druckwerte geben Auskunft über den vorliegenden Schweregrad der Erkrankung. Am gesunden Patienten ist der Druck der Arteria tibialis posterior gleich oder leicht höher als der der Arteria brachialis. Der BCI fällt nach Beginn einer Belastung ab und erholt sich bei Gesunden innerhalb von einer Minute nach Ende der Belastung (45).

Die bidirektionale Doppler-Signalanalyse ermöglicht die qualitative und semiquantitative Analyse der Flusskurven über jeder beliebigen, der Doppler-Sonde zugänglichen Arterie sowie die Bestimmung der Flussrichtung.

Hierbei erfolgt ein Vergleich der Signale mit proximalen und distalen Abschnitten des untersuchten Gefäßes sowie mit der Gegenseite. So können wertvolle Informationen über die Strömungsbehinderung gewonnen und Stenosen >50% zuverlässig detektiert werden.

Durch die Realtime-(B-Bild-)Sonographie ist die Erkennung geringgradiger arteriosklerotischer Veränderungen der Arterienwand und leichtgradiger Stenosen möglich. Die Duplexsonographie, eine Kombination der B-Bild-Sonographie und der Doppler-Sonographie, erlaubt Aussagen über die quantitative Messung der Blutströmung sowie über die Morphologie untersuchter Gefäße. Pathologisch-anatomische Befunde (Plaques, Dilatationen, Stenosen und Abknickungen) können mit dieser Methode zuverlässig diagnostiziert werden. Mit Hilfe der farbkodierten Duplexsonographie lässt sich die Blutströmung im Gefäßvolumen erfassen und darstellen. Die Farbkodierung vermittelt einerseits die Strömungsrichtung des Blutes und andererseits über die Farbintensität die Blutströmungsgeschwindigkeit.

Die akrale Lichtplethysmographie gestattet eine genaue Formanalyse der Pulskurven und die Erfassung einer Pulswellenverspätung als Zeichen eines vorgeschalteten Arterienverschlusses ebenso wie die Bestimmung des Kompensationsgrades der akralen Durchblutung.

Eine besondere Bedeutung bei der Diagnostik der paVK kommt der Bestimmung der beschwerdefreien Gehstrecke bei Claudikationspatienten unter standardisierten Bedingungen zu. Bei der Laufbandergometrie absolviert der Patient einen Gehtest bei konstanter Geschwindigkeit (3 km/h) und Steigung (12 Grad). Diese Methode eignet sich zur Einschätzung des Schweregrades und zur Verlaufsbeobachtung der Erkrankung.

Ergibt sich die Frage nach lumeneröffnenden oder revaskularisierenden Massnahmen bei Stadium IIb oder liegt ein Stadium III oder IV nach Fontaine vor, so sollte zur weiteren Therapieplanung eine Arteriographie durchgeführt werden. Zur exakten Darstellung muss das Kontrastmittel intraarteriell appliziert werden. Weitere Verfahren sind die Arteriographie mittels Computertomogramm und Magnetresonanztomogramm. Die Magnetresonanztomographie nimmt besonders zur Beurteilung grösserer Gefässe an Bedeutung zu; für diese ist die Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels nicht notwendig.

2.4. Therapie der paVK

Das therapeutische Vorgehen umfasst zunächst die Prävention mit „Aufdeckung“ und Behandlung von Risikofaktoren sowie prophylaktische Massnahmen zur Verminderung der Progression der Erkrankung.

Bei der Therapie der paVK lassen sich konservative und revaskularisierende Therapiemethoden unterscheiden.

Konservative Therapie

Bei belastungsabhängigen Beschwerden im Stadium IIa/b ist das Geh- und Gefässtraining Therapie der Wahl, um eine Kollateralisation zur Verbesserung der Durchblutung zu erreichen und eine Zunahme der muskulären Laktatazidose zu verhindern. Es kann eine bis zu 600%ige Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke erreicht werden (45). Die Beziehung zwischen Blutfluss und Gehstrecke ist jedoch als komplex und widersprüchlich bekannt. Einerseits wird in Bezug auf das Gehtraining von einer Vergrösserung der Gehstrecke durch Verbesserung der Durchblutungssituation gesprochen, andererseits existiert die Meinung, dass eine Verbesserung der Gehstrecke ohne Beeinflussung der hämodynamischen Situation erfolgen kann (27).

Das Ergebnis der Therapie hängt vom klinischen Stadium, dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und anderer Risikofaktoren, der Verschlusslokalisation und -länge und der Qualität der Ausstrombahn der Unterschenkelarterien ab.

Einfluss auf die Progredienz der Erkrankung hat auch die Effektivität der Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und/oder Clopidogrel.

Eine medikamentöse Therapie der paVK ist indiziert zur Progressionsprophylaxe der Erkrankung (Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien), als begleitende Therapie bei und nach Katheterangioplastie sowie in Fällen einer frustrierten oder nur teilweise erfolgreichen Revaskularisierung. Unter den parenteral applizierten vasoaktiven Substanzen wird den Prostaglandinen Priorität eingeräumt. Die Behandlung mit Prostaglandin E1 oder mit Prostazyklinderivaten kann in etwa zwei Drittel der Fälle eine drohende Extremitätenamputation kurzfristig abwenden. Zahlreiche Studien belegen eine signifikante Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke auf dem Laufband (4, 20, 21, 62, 65). Creutzig et al. zeigten, dass die intravenöse Prostaglandin E1-Therapie zu einer Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke von im Median 77 auf 108 Meter und zu einer klinisch relevanten und signifikanten Verbesserung der Lebensqualität führt (14).

Hämorrheologische Massnahmen haben zum Ziel, die Fließeigenschaften des Blutes zu verbessern. Bei der Hämodilutionsbehandlung wird durch einen Aderlass und Substitution von Hydroxyäthylstärke oder Dextranen der Hämatokrit gesenkt. Mit anderen Medikamenten können die Erythrozytenaggregationsneigung vermindert sowie die Erythrozytenverformbarkeit erhöht werden (Pentoxifyllin, Naftidrofuryl, Buflomedil).

Bei Vorliegen einer Hyperfibrinogenämie wird häufig die Therapie mittels niedrig dosierter Urokinase angewandt. Eine systemische oder lokale fibrinolytische Behandlung kann eine Desobliteration herbeiführen. In Abhängigkeit von Verschlusslokalisation und –alter können Gefässe zwischen Wochen und Monaten wiedereröffnet und offengehalten werden. Der Applikation von Strepto- bzw. Urokinase und Actilyse stehen potentielle Blutungsrisiken gegenüber.

Besonders wichtig ist, die Patienten mit bestimmten Verhaltensmassregeln vertraut zu machen, um die Ausbildung von trophischen Störungen bei grenzwertiger Durchblutungssituation zu verhindern (zum Beispiel Vermeidung von engem Schuhwerk, sorgfältige Fusshygiene, Vorsicht bei der Pediküre, keine lokale Wärmebehandlung).

Revaskularisierende Therapie

Im Stadium III und IV und bedingt auch im Stadium IIb nach Fontaine sind lumenerweiternde Massnahmen (Operation, PTA) angezeigt.

Zu erwähnen bleiben hier die Kosten für unterschiedliche Therapien der paVK.

Die Kosten der oralen Applikation von vasoaktiven Substanzen schwanken unter Behandlung mit dem preiswertesten Medikament zwischen 19 und 73 Euro je Patient pro Monat, wenn eine 10%ige Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke s_1 erzielt werden soll. Langfristig angesetzte physikalische Gehübungen (zweimal täglich zwei Stunden pro Woche über 24 Monate) führen zu einer finanziellen Belastung von 95 Euro je Patient pro Monat, um die gleichen o.g. Ergebnisse zu erreichen. Intensivtherapie mittels intravenöser Infusion führt zu Kosten zwischen 59 und 1265 Euro je Patient pro Monat, hat jedoch eine Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke s_1 von 21% bis 62% innerhalb von zwei bis vier Wochen zur Folge. Die angioplastische Intervention in Form einer PTA ist mit rund 3000 Euro Kosten die teuerste Alternative (63).

2.5. Verlauf und Prognose der paVK

Die Prognose der paVK hängt entscheidend davon ab, inwieweit es gelingt, durch Sekundärprophylaxe und Förderung der körpereigenen Kompensationsmechanismen eine kritische Extremitätenischämie zu vermeiden. Dabei kommt der Verschlusslokalisation grosse Bedeutung zu; proximale Gefässverschlüsse neigen seltener zur Dekompensation als periphere oder Mehretagenverschlüsse.

Die Prognose aller Patienten mit paVK wird durch kardiale und zerebrale Ereignisse bestimmt. Eine Amputation sollte aufgrund einer Einschränkung der Lebensqualität und der Tatsache, dass amputierte Patienten eine durchschnittliche Überlebenszeit von nur drei Jahren haben, vermieden werden (7, 75).

Zur Prognose der symptomatischen paVK liegen diverse Untersuchungen mit unterschiedlichen Ergebnissen vor. Bezüglich der Prognose einer asymptomatischen paVK gibt es in der Literatur jedoch keine eindeutigen Aussagen.

Eine Studie von Waibel (77), die 272 Patienten mit femoropoplitealem Bypass analysiert hatte, berichtete, dass nur in 70 % der Fälle der Bypass nach 5 Jahren noch offen ist, nach 10 Jahren sind es noch 37%, nach 15 Jahren nur noch 18%. Nach 15 Jahren ist die Hälfte, nach 25 Jahren drei Viertel, der Patienten mit femoropoplitealem Bypass verstorben.

Gardner et al. (30) berichteten, dass paVK-Patienten nach Legen eines infrainguinalen Bypasses zwar meinten, körperlich aktiver zu sein; objektive Messungen mittels eines sechs minütigen Gehtestes zeigten jedoch keine Verbesserung des Gehvermögens.

Die Effektivität der konservativen oralen Therapie ist hinsichtlich einer Verbesserung der Prognose umstritten.

Hood et al. (38) konnten zwar über eine Erhöhung der schmerzfreien Gehstrecke s_1 unter Applikation vasoaktiver Substanzen in ihrer Studie berichten, die Gesamtprognose bezüglich der Lebenserwartung wird dadurch jedoch nur unwesentlich beeinflusst.

Klinische Endpunkte von paVK-Studien sind meist Parameter, wie z.B. Veränderung der Gehstrecke oder Reduktion des Ruheschmerzes (35). Wie jedoch die Patienten ihre Erkrankung und die Ergebnisse medikamentöser oder chirurgischer Behandlung erleben ist bisher noch wenig untersucht.

In der Angiologie stellt sich die Frage, wie Behandlungsergebnisse bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit und Befindlichkeit aus der subjektiven Sicht des paVK-Patienten zu dokumentieren sind. Die vom Patienten erlebten Auswirkungen der Erkrankung sowie der Behandlung werden unter dem Begriff der Lebensqualität zusammengefasst (9, 52). Calman versteht hierunter ein multidimensionales Konstrukt, in dem psychische, physische, soziale und funktionale Aspekte der Befindlichkeit und Aktionsfähigkeit von Patienten selbst beurteilt werden (10). Für klinische Studien steht die Forderung, den Einfluss von Therapiemaßnahmen auf die Lebensqualität zu messen.

3. Zielstellung

Weitaus schwieriger als die oben erläuterte Vorgehensweise bei Patienten mit klarer Schmerzsymptomatik ist die Therapieentscheidung bei Patienten mit nachgewiesener hochgradiger Verschlusskrankheit, die aber oligo- oder asymptomatisch sind. Diesen Patienten kann der Arzt nicht oder kaum hinsichtlich einer Symptumlinderung helfen.

Es gilt daher die klinisch hochrelevante Frage zu klären, ob und unter welchen Umständen die paVK dieser Patienten eine schlechte Prognose hat.

Es ist naheliegend, dass eine nach apparativen Messwerten hochgradige, aber oligo- oder asymptomatische Verschlusskrankheit einer interventionellen Therapie bedarf.

Allerdings sind zum Spontanverlauf solcher Patienten kaum Daten in der Literatur verfügbar; ein therapeutisches Vorgehen in dieser Patientengruppe ist bisher nicht evidenzbasiert.

Bei Patienten, die eine hochpathologische Senkung des BCI unter 0,5 haben, werden Revaskularisationstherapien in der Praxis oft unkritisch hinausgezogen. Bei Patienten mit einer geringeren Senkung des BCI kann eine Revaskularisation jedoch in Frage gestellt werden.

Zwar haben sich diverse Studien mit dem Zusammenhang zwischen Druckmessungen und Gehstrecke im chronischen Stadium der paVK beschäftigt (1, 27, 31, 51, 55, 64);

allerdings fehlt eine eindeutige Aussage.

Zu Prognosefaktoren asymptomatischer Patienten wurden bislang keine verlässlichen Daten publiziert. Fraglich ist, ob diese Patienten ein mit den symptomatischen Patienten vergleichbares kardiovaskuläres Risiko haben.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einerseits herauszufinden, wie hoch die prognostische Bedeutung der absoluten Druckwerte bzw. des BCI sind, und ob die Messung des BCI es erlaubt, die zukünftige Entwicklung der Gehstrecke bei Patienten mit Claudicatio intermittens vorherzusagen.

Andererseits gilt es, Diskriminatoren zu entwickeln, die zwischen denjenigen Patienten unterscheiden, die bei einer hochgradigen paVK oligo- oder asymptomatisch sind und dies auch bleiben und denjenigen, die kurz- bzw. mittelfristig ein Stadium III oder IV entwickeln beziehungsweise die Extremität verlieren.

Um die erläuterten Fragestellungen zu klären haben wir eine retrospektive Nachverfolgung symptomatischer und asymptomatischer Patienten mit paVK durchgeführt.

Ein weiteres Ziel besteht darin, herauszufinden, ob eine Korrelation zwischen der tatsächlichen und der erwünschten Gehleistung besteht. Deswegen soll in den Untersuchungen besonderer Wert auf die Erfassung der Lebensqualität der paVK-Patienten gelegt werden, um analysieren zu können, wie stark diese Patienten im Alltagsleben durch ihre Krankheit eingeschränkt werden.

4. Patienten und Methode

4.1. Studiendesign

Die Daten von 4263 Patienten mit paVK der unteren Extremitäten in Stadium I-IV nach Fontaine, die im angiologischen Labor der Klinik für Innere Medizin III des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena in den Jahren 1995 bis 1999 einer Doppler-Sonographie mit Belastungstest auf einem Laufband unterzogen wurden, wurden in einer Excel-Datenbank zusammengetragen und retrospektiv ausgewertet.

Die vorliegende Arbeit besteht aus zwei Teilstudien mit unterschiedlichem Design:

Studie A: Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Dopplerdruckwerten und Gehstrecke

Studie B: Untersuchung der Korrelation zwischen Lebensqualität und Dopplerdruckwerten bzw. Gehstrecke.

Für Studie A wurden alle Patienten mit einem Stadium IIb aus o.g. erstellter Exceldatenbank (939 Patienten) verwendet.

Bei allen Patienten bestimmte das klaudikatioführende Bein die Symptomatik. Die schmerzfreie Gehstrecke s_1 , die absolute Gehstrecke s_2 und die Druckwerte wurden statistisch ausgewertet.

In Studie B wurden aus der gleichen Datenbank nach dem Zufallsprinzip 170 Patienten mit einer paVK Stadium IIb nach den folgenden Druckwerten und Gehstrecken selektiert und in zwei Gruppen von paVK-Patienten unterteilt: die Gruppe B1 beinhaltete 80 Patienten mit einer eher weiteren schmerzfreien Gehstrecke $s_1 \geq 75$ m und eher niedrigem Druckquotienten $\leq 0,7$. Bei den vorliegenden niedrigen Druckwerten und folglich einer schlechten Durchblutungssituation müsste normalerweise eine kurze Gehstrecke vorliegen. Diese Gruppe wurde als „asymptomatisch“ bezeichnet. Gruppe B2 bestand aus 90 symptomatischen Patienten mit einer eher kürzeren schmerzfreien Gehstrecke $s_1 \leq 60$ m und eher niedrigem Druckquotienten $\leq 0,7$.

4.2. Deskriptive Statistiken in den Untersuchungsgruppen

In Studie A lag das Alter der Patienten zwischen 18 und 99 Jahren, im Mittel 63 ± 11 Jahre. Das Altershistogramm ist in Abbildung 1 dargestellt. Das Vorliegen eines Langzeit-Diabetes wurde gesondert bewertet.

In Studie B lag das Alter der Patienten zwischen 38 und 93 Jahren, im Mittel 65 ± 10 Jahre. Das Altershistogramm ist in Abbildung 2 angeführt.

4.3. Messungen

4.3.1. Messmethoden und Berechnung der Druckindizes

4.3.1.1. Blutdruck und Dopplerdruck

Zur Doppler-Druck-Messung wurde das Gerät „Dop Flow“ der Firma Spead verwendet; gemessen wurde mit einer 8 MHz-Dopplersonde.

Die Druckwerte wurden nach einer zehn-minütigen Ruhepause des Patienten im Angiologielabor per Doppler-Sonographie an der Arteria brachialis dextra et sinistra, Arteria tibialis posterior dextra et sinistra, Arteria tibialis anterior dextra et sinistra und der Arteria dorsalis pedis dextra et sinistra gemessen. Es wurde der Mittelwert der Druckwerte für jede Extremität gebildet. Der höchste Druckwert von jedem Unterschenkel (A. tibialis posterior oder A. tibialis anterior) wurde ausgewählt.

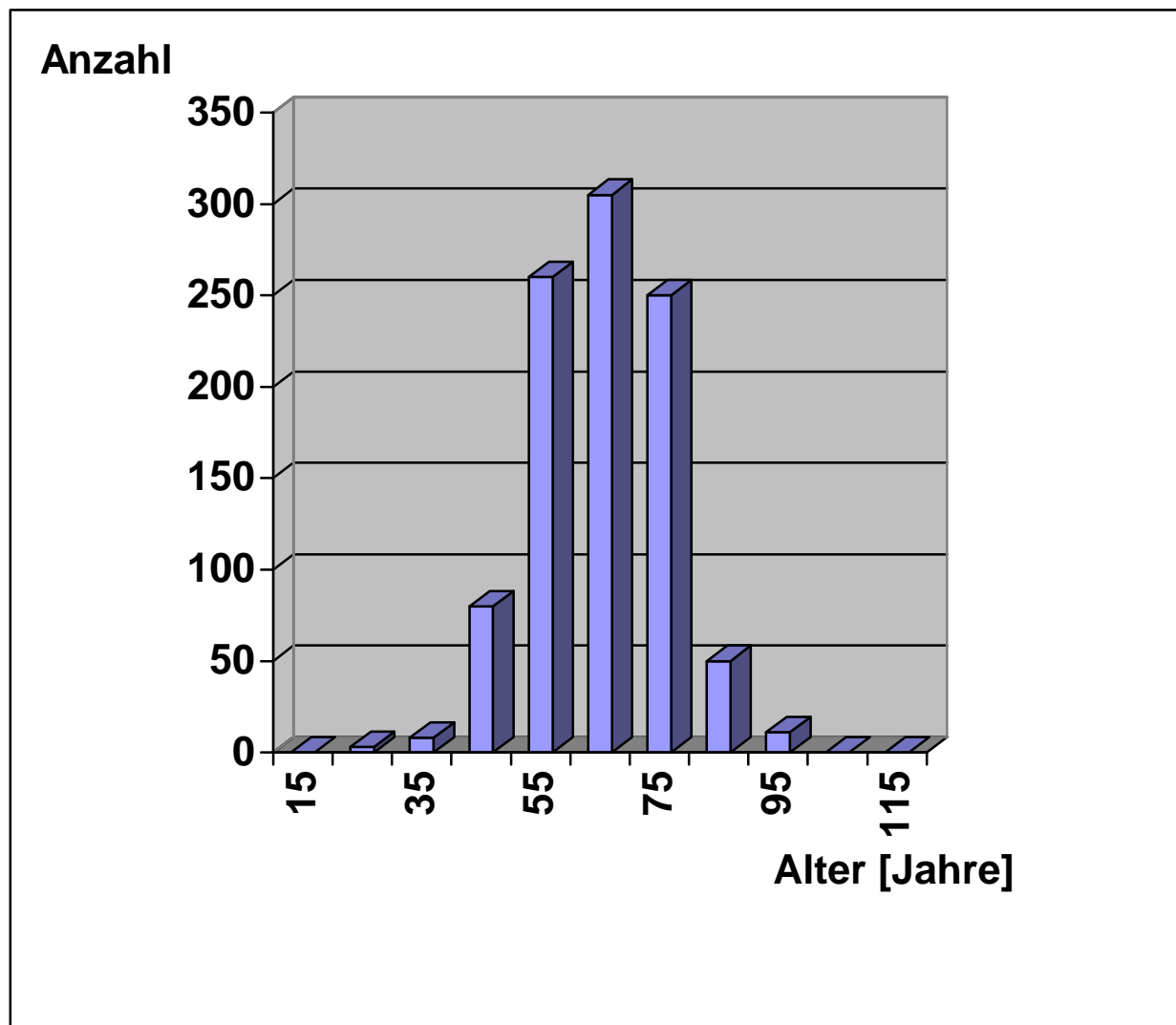


Abb.1: Altershistogramm der Studie A

Diese Druckwerte wurden verglichen und der niedrigere der beiden Werte, d.h. der Druck des objektiv kaudikatioführenden Beines, vor und nach Belastung wurde ausgewählt. Erklärungen zu den Abkürzungen sind in Tabelle 2 gegeben.

Beachtet werden muss in diesem Zusammenhang, dass viele Diabetiker eine kalzifizierende Mediasklerose haben, die zu falsch-hohen Druckwerten und einem falsch-hohen BCI führt.

Patienten mit solch falsch hohen Druckwerten wurden bei der Patientenauswahl ausselektiert. Es wurden Korrelationsanalysen für die Druckwerte (D_{BR1} , D_{BR2} , D_{CR1} , D_{CR2} , D_{DP1} , D_{DP2}), die Druckindizes (BCI_1 , BCI_2 , BCI_{INDEX}) und die Gehstrecken s1 und s2 durchgeführt. Für den kruralen Ruhedruckwert (D_{CR1}) und die Druckindizes BCI_1 und BCI_{INDEX} wurden Klassen für die verschiedenen Schweregrade entworfen, wie aus den Tabellen 3, 4 und 5 ersichtlich. Es wurden deskriptive Statistiken von den Gehstrecken s1 und s2 für diese Klassen kalkuliert.

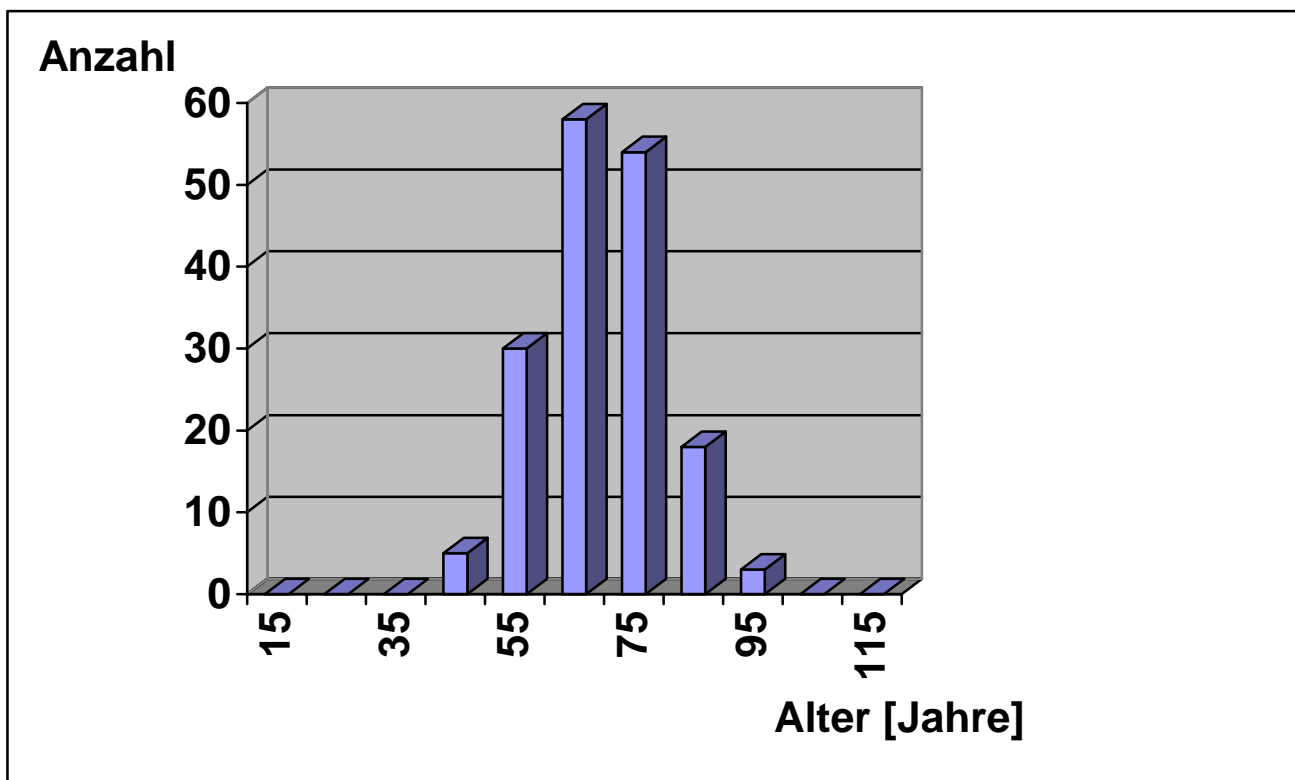


Abb. 2: Altershistogramm der Gesamtgruppe in Studie B

4.3.1.2. Gehstest

Der standardisierte Gehstest wurde auf einem Laufband unter konstanten Konditionen (Geschwindigkeit 3km/h, Steigung 12%) durchgeführt. Die schmerzfreie Gehstrecke s_1 , die absolute Gehstrecke s_2 und die systolischen Blutdrücke - nach absolviertem Gehstest - wurden beidseitig gemessen.

4.3.1.3. Indizes

Aus den gemessenen Parametern wurden die Druckindizes:

- $BCI_1 = D_{CR1}/D_{BR1}$ (Brachiocruraler Quotient in Ruhe),
- $BCI_2 = D_{CR2}/D_{BR2}$ (Brachiocruraler Quotient nach Belastung) und
- $BCI_{INDEX} = BCI_2/BCI_1$

berechnet.

Die Errechnung des Quotienten aus BCI_1 und BCI_2 (BCI_{INDEX}) erlaubte die Quantifizierung der durch die Belastung verursachten Senkung des kruralen Druckwertes.

In Tabelle 2 sind die empirisch festgelegten Parameter der Dopplerdruckmessung aufgeführt.

4.4. Nachverfolgung und Erfassungsparameter

Zu den Parametern, die in Studie A retrospektiv erfasst wurden, gehörten neben den Druckwerten (Tabelle 2) das Alter, das Geschlecht, das Untersuchungsdatum, die schmerzfreie Gehstrecke s1, die absolute Gehstrecke s2 sowie die Lokalisation und der Charakter der angegebenen Schmerzen.

Tab.2: Empirisch festgelegte Parameter der Dopplerdruckmessung

Parameter	Abkürzung	Einheit
Druck in der A.brachialis vor Belastung	D _{BR1}	mmHg
Druck in der A.tibialis anterior oder posterior vor Belastung	D _{CR1}	mmHg
Druck in der A.dorsalis pedis vor Belastung	D _{DP1}	mmHg
Druck in der A.brachialis nach Belastung	D _{BR2}	mmHg
Druck in der A.tibialis anterior oder posterior nach Belastung	D _{CR2}	mmHg
Druck in der A.dorsalis pedis nach Belastung	D _{DP2}	mmHg
Brachio-cruraler Druckquotient vor Belastung	BCI ₁	dimensionslos
Brachio-cruraler Druckquotient nach Belastung	BCI ₂	dimensionslos
Quotient der brachio-cruralen Druckindizes nach und vor Belastung	$BCI_{INDEX} = BCI_2/BCI_1$	dimensionslos
Der höchste Druck im kaudikatio-führenden Bein	D _{MAX}	mmHg
Der für die Kaudikationsymptomatik ausschlaggebende Druck	D _{MIN}	mmHg

Tab.3: Klasseneinteilung der kruralen Druckwerte vor Belastung

D _{CR1} [mmHg]		
Klasse	1	D _{CR1} ≥ 100
	2	100 > D _{CR1} ≥ 80
	3	80 > D _{CR1} ≥ 60
	4	60 > D _{CR1} ≥ 40
	5	D _{CR1} < 40

Tab.4: Klasseneinteilung der brachio-cruralen Druckindizes vor Belastung

BCI _I		
Klasse	1	BCI _I ≥ 0.95
	2	0.95 > BCI _I ≥ 0.8
	3	0.8 > BCI _I ≥ 0.5
	4	0.5 > BCI _I ≥ 0.3
	5	BCI _I < 0.3

Tab.5: Klasseneinteilung der Quotienten der brachio-cruralen Druckindizes vor und nach Belastung

BCI _{INDEX}		
Klasse	1	≥ 0.8
	2	< 0.8 und ≥ 0.6
	3	< 0.6 und ≥ 0.4
	4	< 0.4 und ≥ 0.2
	5	< 0.2

Die Tabelle 6 zeigt die Erfassungsparameter der Studie B zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Die Patienten der Gruppen B1 und B2 wurden telefonisch kontaktiert und zu ihrer kardiovaskulär relevanten Krankengeschichte mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. Die Erfassungsparameter sind in Tabelle 7 dargestellt. Das Nachverfolgungsintervall betrug in beiden Gruppen 3,5±1,4Jahre.

Im Falle des Todes im Nachverfolgungszeitraum erfolgte eine Recherche beim behandelnden Hausarzt zur Ermittlung der Todesursache.

Zunächst betrachteten wir die 170 Patienten der Studie B als Gesamtgruppe und analysierten die erhobenen Daten auf Zusammenhänge und Wechselbeziehungen. Im folgenden Arbeitsschritt wurden die erfassten Parameter zwischen den beiden Untergruppen B1 und B2 verglichen. Der prädiktive Wert für ein vaskuläres Ereignis im Nachverfolgungszeitraum wurde für verschiedene Parameterkonstellationen sowie Risikofaktoren für die Entwicklung einer paVK und deren Verlauf ermittelt.

Tab.6: Erfassungsparameter der Studie B zum Untersuchungszeitpunkt

Parameter	Kodierung	Einheit
Alter	Zahl	Jahre
Geschlecht		
Nachverfolgungsintervall	Zahl	Jahre
Grösse	Zahl	Zentimeter
Gewicht	Zahl	Kilogramm
Body Mass Index (BMI)	Zahl	kg/m ²
paVK-Stadium nach Fontaine	I, II, III, IV	
Ausbildung	- keine abgeschlossene Ausbildung - Ausbildung/Lehre - Hochschulabschluss	
Berufstätigkeit	- in Rente - berufstätig	
Raucher	- Nichtraucher - Raucher	Jahre
Diabetes (Definition: Nüchtern-Blutzucker >7,0 mmol/l)	-keinen Diabetes - Diabetes	
Diabetes seit	Zahl	Jahre
Hypertonie	- keine Hypertonie - Hypertonie	
Hypertonie seit	Zahl	Jahre
Hyperlipidämie/ Kriterien Cholesterin >5,4 mmol/l oder LDL >3,5 mmol/l	- keine Hyperlipidämie - Hyperlipidämie	
LDL-Cholesterin	Zahl	mmol/l
HDL-Cholesterin	Zahl	mmol/l
Gesamtcholesterin	Zahl	mmol/l
Triglyzeride	Zahl	mmol/l
Glukose	Zahl	mmol/l
HbA _{1c}	Zahl	Prozent
Hypertrophie im Elektrokardiogramm	- keine Hypertrophie im Ekg - Hypertrophie im Ekg	
Hypertrophie im Echokardiogramm	- keine Hypertrophie im Echo - Hypertrophie im Echo	
Arrhythmie/Vorhofflimmern	- keine Arrhythmie - Arrhythmie	
Herzinfarkt	- keinen Herzinfarkt - erlittener Herzinfarkt	
Schlaganfall	- keinen Schlaganfall - erlittener Schlaganfall	
Vaskuläre Ereignisse	- kein Ereignis - vaskuläres Ereignis (peripherer Bypass, PTA, PTCA, Amputation)	

Insbesondere wurde der Grad der subjektiven und objektiven Beeinträchtigung der Gehaktivität, die wir in der vorliegenden Studie mit der Lebensqualität gleichsetzten, und deren Zusammenhang mit den Messparametern bewertet. Hierzu entwickelten wir ein auch am Telefon leicht verständliches 4-Grade-System zur Erfassung der gegenwärtigen und der gewünschten physischen Aktivität:

- Grad I – schwer eingeschränkte Gehaktivität, z.B. Patient verlässt seine Wohnung aufgrund der Einschränkung durch die paVK nicht mehr.
- Grad II - kurzstreckige Gehaktivität; moderat eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient kann selbständig einkaufen gehen; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.
- Grad III – mittelstreckige Gehaktivität; leicht eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient macht regelmässig längere Spaziergänge; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.
- Grad IV – langstreckige Gehaktivität; keine Einschränkungen der physischen Aktivität aufgrund der paVK, z.B. besteht für den Patienten die Möglichkeit der Ausübung aktiven Sports mit lediglich leichter Klaudikationsymptomatik.

Den paVK86-Fragebogen (8), der den üblichen Fragebögen entsprach, haben wir nicht verwendet, da der von uns entwickelte Fragebogen mit nur vier Antwortmöglichkeiten uns praxisnäher erschien und eine gute Beurteilung der physischen Aktivität im Alltag wie auch der Zufriedenheit des Patienten ermöglichte.

Des weiteren wurde erfragt, ob die paVK eine Einschränkung im Alltag hervorruft und der Patient mit seiner gegenwärtigen Lebensqualität zufrieden ist.

4.5. Statistik

Von den ordinalskalierten Parametern berechneten wir Mittelwert und Standardabweichung. Die Mittelwerte wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben mit ungleichen Varianzen verglichen. Der Zusammenhang intervallskalierter Merkmale wurde mit dem Chi-Quadrat-Test und dem t-Test für unabhängige Stichproben ermittelt.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ gaben wir signifikante Unterschiede an. Lag die Irrtumswahrscheinlichkeit bei $p \leq 0,005$ wurden die Unterschiede als hochsignifikant gedeutet.

Tab.7: Erfassungsparameter der Studie B im Patienteninterview

Parameter	Antwortmöglichkeiten
Überleben	<ul style="list-style-type: none"> - Patient lebt noch - Patient verstorben, vaskuläre Todesursache - Patient verstorben, nicht-vaskuläre Todesursache
Berufstätigkeit	<ul style="list-style-type: none"> - nicht berufstätig - berufstätig
Limitation im Alltag	<ul style="list-style-type: none"> - keine Limitation - Limitation
Ruheschmerz	<ul style="list-style-type: none"> - keinen Ruheschmerz - Ruheschmerz
Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> - keinen Diabetes - Diabetes
Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> - keine Hypertonie - Hypertonie
Hyperlipidämie	<ul style="list-style-type: none"> - keine Hyperlipidämie - Hyperlipidämie
Raucher	<ul style="list-style-type: none"> - Nichtraucher - Raucher
Thrombozytenaggregationshemmer (wie z.B. ASS)	<ul style="list-style-type: none"> - keine Einnahme - regelmässige Einnahme
CSE-Hemmer	<ul style="list-style-type: none"> - keine Einnahme - regelmässige Einnahme
Vaskuläre Ereignisse	<ul style="list-style-type: none"> - kein Ereignis - PTA - PTCA - peripherer Bypass - kardialer Bypass
Herzinfarkt	<ul style="list-style-type: none"> - keinen Herzinfarkt - erlittener Herzinfarkt
Schlaganfall	<ul style="list-style-type: none"> - keinen Schlaganfall - erlittener Schlaganfall
gegenwärtige Gehaktivität	<ul style="list-style-type: none"> - nur eigene Wohnung - kurzstreckig - mittelstreckig - langstreckig
erwünschte Gehaktivität	<ul style="list-style-type: none"> - nur eigene Wohnung - kurzstreckig - mittelstreckig - langstreckig
Veränderung der Lebensqualität während des Nachverfolgungszeitraumes	<ul style="list-style-type: none"> - keine Veränderung - Verbesserung - Verschlechterung
Zufriedenheit mit aktueller Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> - nicht zufrieden - zufrieden

Die Beziehungen des 4-Grade-Systems und der Druckwerte wurden durch die Varianzanalyse untersucht.

Die statistischen Tests wurden mit dem Statistikprogramm SPSS („statistical package for the social sciences“), Version 7.5. durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1. Ergebnisse der Studie A

Die schmerzfreie Gehstrecke s_1 der 939 Patienten betrug 54 ± 31 m, die maximale Gehstrecke s_2 87 ± 41 m.

BCI_1 war signifikant höher als BCI_2 ($0,71 \pm 0,47$ vs. $0,48 \pm 0,43$ mmHg, $p \leq 0,05$). Auch der Vergleich von D_{CR1} mit D_{CR2} (105 ± 68 vs. 84 ± 73 mmHg, $p \leq 0,05$) und der Vergleich von D_{BR2} mit D_{BR1} (177 ± 28 vs. 150 ± 21 mmHg, $p \leq 0,05$) ergab einen signifikanten Unterschied.

Es gab keine Korrelation zwischen den in Ruhelage gemessenen Druckwerten mit einer der beiden Gehstrecken. In Abbildung 3 ist der Zusammenhang der absoluten Gehstrecke s_2 und D_{CR1} dargestellt.

Im Gegensatz dazu standen alle Druckwerte, die nach dem Gehtest gemessen wurden - ausser D_{CR2} , der nur mit der schmerzfreien Gehstrecke s_1 in Beziehung stand - in einer bedeutenden inversen Wechselbeziehung mit der schmerzfreien Gehstrecke s_1 und der absoluten Gehstrecke s_2 . Die höchste Korrelation wurde zwischen BCI_{INDEX} und der schmerzfreien Gehstrecke s_1 festgestellt (Tabelle 8).

Die Werte der Gehstrecken der verschiedenen Klassen von D_{CR1} , BCI_1 und BCI_{INDEX} (Tabelle 9, 10 und 11) bestätigten die Ergebnisse der Korrelationsanalyse. Die Klasseneinteilung der Drücke und Indizes sind den Tabellen 3,4 und 5 zu entnehmen.

Die Analysen ergaben, dass sich die Mittelwerte von D_{CR1} und BCI_{INDEX} signifikant unterschieden. Trotz des Fehlens einer Wechselbeziehung mit den Druckwerten in Ruhelage zeigte die Varianzanalyse einen Einfluss von D_{CR1} , BCI_1 und BCI_{INDEX} auf die schmerzfreie Gehstrecke s_1 und die absolute Gehstrecke s_2 .

Mit zunehmender Abnahme der arteriellen Durchblutung stand eine Verkürzung der Gehstrecke bei den Patienten mit dieser nicht mehr in Verbindung. So stand die schmerzfreie Gehstrecke s_1 nicht mit dem BCI_1 im Verhältnis, während für den BCI_2 eine geringe inverse Wechselbeziehung bezüglich der schmerzfreien Gehstrecke s_1 und der absoluten Gehstrecke s_2 festgestellt wurde.

Tab.8: Korrelation von Dopplerdruckwerten und Gehstrecke

	s1	s2
D _{BR1}	0.013	-0.005
D _{BR2}	0.150*	0.153*
D _{CR1}	-0.04	0.026
D _{CR2}	-0.122*	-0.056
BCI ₁	-0.038	0.024
BCI ₂	-0.132*	-0.075*
BCI _{INDEX}	-0.252*	-0.200*
	* = p ≤ 0,05	* = p ≤ 0,05

Tab.9: Gehstrecken (s1, s2) der unterschiedlichen Klassen kruraler Druckwerte (D_{CR1})

D _{CR1}	N	s1 [m]	s2 [m]
Klasse 1	448	53±31	89±43
Klasse 2	213	52±30	82±39
Klasse 3	166	55±29	85±39
Klasse 4	67	60±33	89±39
Klasse 5	45	61±32	93±42
Signifikanz des Testes		0.02	0.00

Tab.10: Gehstrecken (s1, s2) der unterschiedlichen Klassen brachio-cruraler Druckindizes (BCI₁)

BCI ₁	N	s1 [m]	s2 [m]
Klasse 1	150	52±29	89±41
Klasse 2	115	50±28	87±40
Klasse 3	440	54±31	86±42
Klasse 4	173	58±31	88±38
Klasse 5	61	59±31	91±41
Signifikanz des Testes		0.08	0.48

Tab.11: Gehstrecken (s1, s2) der unterschiedlichen Klassen von Übungs-/Ruhe brachio-cruralen Indizes (BCI_{INDEX})

BCI _{INDEX}	N	s1 [m]	s2 [m]
Klasse 1	268	44±28	75±40
Klasse 2	266	51±26	85±40
Klasse 3	212	59±30	93±39
Klasse 4	94	69±32	107±41
Klasse 5	99	60±39	91±50
Signifikanz des Testes		0.00	0.00

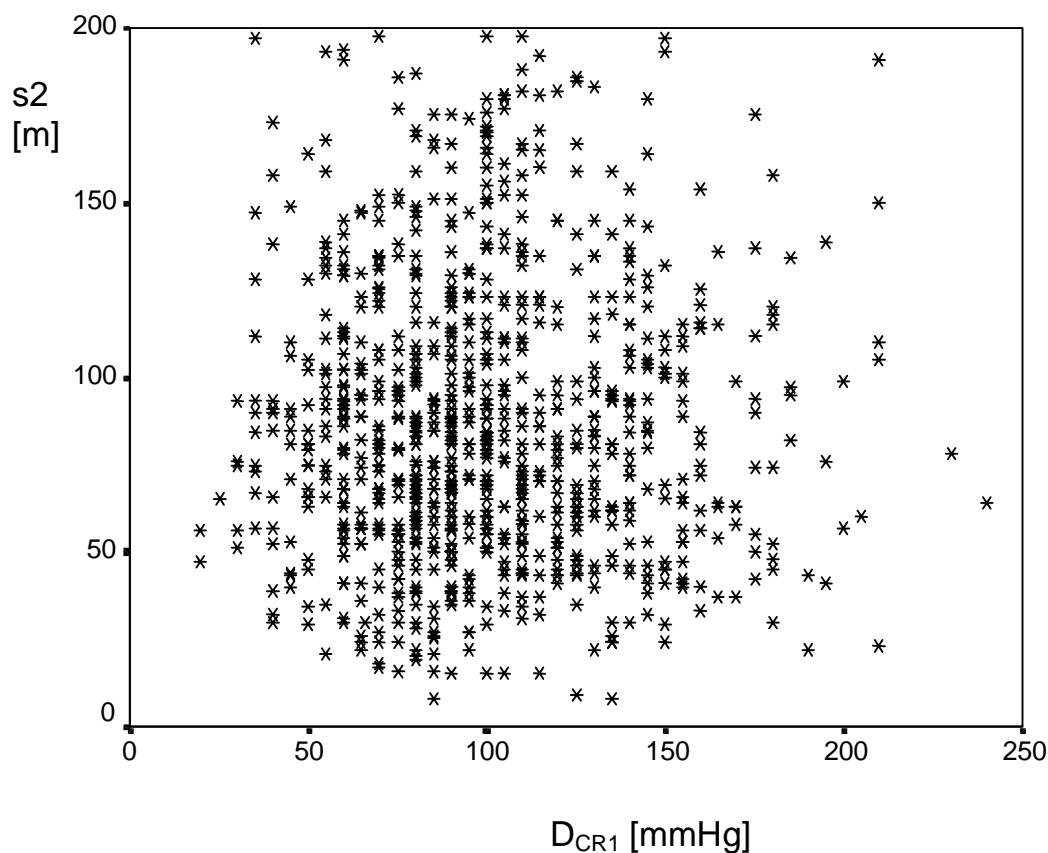


Abb.3: Zusammenhang zwischen kruralem Ruhedruck D_{CR1} und absoluter Gehstrecke $s2$

5.2. Ergebnisse der Studie B

5.2.1. Ergebnisse der Betrachtung als Gesamtgruppe

Anmerkung zu den folgenden Tabellen: Die verwendeten Abkürzungen stehen für die Zeitpunkte

(U) zum Untersuchungszeitpunkt

(N) zum Nachverfolungszeitpunkt.

5.2.1.1. Risikofaktoren

Diabetes und Polyneuropathie

Der Anteil der Diabetiker betrug in der vorliegenden Studie 59%.

Bei 11% der Patienten konnte eine periphere Polyneuropathie nachgewiesen werden.

Hypertonie

Der brachial gemessene Blutdruck vor Belastung betrug im Mittel 156 ± 20 mmHg (Abbildung 4).

70% der untersuchten Patienten hatten einen Hypertonus.

Fettstoffwechselparameter und Hyperlipidämie

Unter Betrachtung der Lipidprofile der untersuchten paVK-Patienten ergab sich ein Trend zu erhöhten Werten des „low density lipoprotein“-Cholesterins (LDL). Der Mittelwert betrug $4,0 \pm 1,1$ mmol/l (Normwert $< 3,87$ mmol/l). Auch der Mittelwert des „high density lipoprotein“-Cholesterins (HDL) wich nur gering von der Norm ab (gemittelter Wert: $1,25 \pm 0,31$ mmol/l vs. Normwert: 1,3 mmol/l). Das Gesamtcholesterin war mit einem Mittelwert von $6,1 \pm 1,45$ mmol/l (Normwert: 3,1-5,2 mmol/l) und der Triglyzeridspiegel mit einem Mittelwert von $2,53 \pm 2,16$ mmol erhöht (Normwert: 0,84-1,82 mmol).

Von den 170 nachverfolgten Patienten litten 52% an einer Hyperlipidämie zum Untersuchungszeitpunkt. 30% der betroffenen Patienten nahmen einen CSE-Hemmer ein.

Der Parameter Hyperlipidämie stand in signifikanter Beziehung zur Mortalität ($p \leq 0,05$).

Rauchen

Zum Untersuchungszeitpunkt befanden sich in beiden Gruppen zusammen 101 Raucher (59%). 66% der Raucher gaben das Rauchen bis zur Nachverfolgung auf, während der Rest noch zum Nachverfolgungszeitpunkt rauchte. Von 69 Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt Nichtraucher gewesen waren, gaben bei der Nachverfolgung 11 (16%) an, zu rauchen; die Absolutzahlen sind Tabelle 12 zu entnehmen.

Tab.12: Vergleich der Raucheranzahl zum Untersuchungszeitpunkt mit der Raucheranzahl zum Nachverfolgungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Rauchen (N)		Gesamt
		nein	ja	
Rauchen (U)	nein	58	11	69
	ja	67	34	101
Gesamt		125	45	170

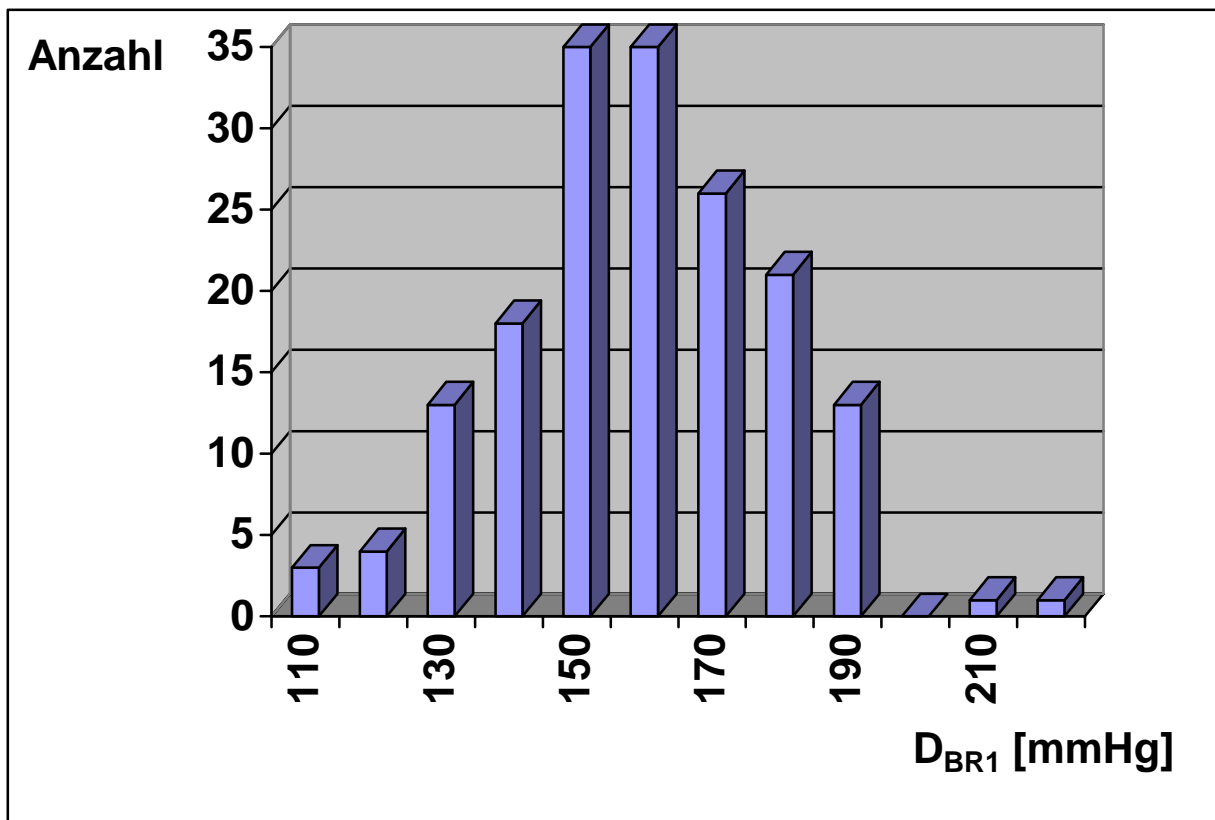


Abb.4: Histogramm der brachialen Druckwerte vor Belastung in der Studie B

Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI betrug im Durchschnitt $28 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ und war damit gegenüber dem Normwert signifikant erhöht. Ein BMI von $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ entspricht einer Adipositas 1.Grades, ein BMI von $30\text{-}35$ einer Adipositas 2.Grades und ein BMI grösser als 35 einer Adipositas 3.Grades.

Geschlecht

Die Untersuchungsgruppe B bestand aus 120 Männern und 50 Frauen.

Beim Vergleich der Geschlechter mit den für beide Gruppen gemittelten Werten fielen besonders die Gehstrecken auf. Die schmerzfreie Gehstrecke s1 betrug bei Männern $79 \pm 57 \text{ m}$, bei Frauen $60 \pm 38 \text{ m}$. Dies bedeutete einen signifikanten Unterschied der Geschlechter bezüglich der schmerzfreien Gehstrecke s1. Die absolute Gehstrecke s2 war bei Männern mit $135 \pm 113 \text{ m}$ im Vergleich zu den bei Frauen errechneten Mittelwert von $103 \pm 88 \text{ m}$ ebenfalls signifikant länger ($p \leq 0,05$).

Auch beim Vergleich der Geschlechter mit den Druckwerten zeigten sich Unterschiede. Am auffälligsten war hierbei die Differenz des Druckindizes BCI. Der BCI₁ unterschied sich

nicht, der BCI_2 war bei Männern signifikant ($p \leq 0,05$) niedriger (Männer: $0,18 \pm 0,17$ vs. Frauen: $0,25 \pm 0,21$).

Das männliche Geschlecht hatte trotz teilweise niedrigerer Druckwerte (D_{CR2} 56,65 vs. 68,25 mmHg, D_{MAX} 32,13 vs. 42,40 mmHg, D_{DP1} 72,14 vs. 83,17 mmHg, D_{DP2} 51,12 vs. 65,34 mmHg) deutlich längere schmerzfreie und absolute Gehstrecken.

Die Todesrate während des Nachverfolgungszeitpunktes lag bei den Männern bei 17% im Vergleich zu 8% beim weiblichen Geschlecht. Es zeigte sich ein deutlicher Trend zu höheren Werten beim männlichen Geschlechts. Die Anzahl der Männer, die einen „vaskulären“ Tod erlitten (Herzinfarkt, Schlaganfall, verstorben an den Folgen einer Extremitätenamputation) war mit 10% vs. 4% bei den Frauen signifikant höher (Tabelle 13).

Tab.13: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Tod/Todesursache - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Tod			Gesamt
		kein Tod	vaskulärer Tod	nicht-vaskulärer Tod	
Geschlecht	weiblich	46	2	2	50
	männlich	100	12	8	120
Gesamt		146	14	10	170

Die vaskulären Ereignisse (Bypass-Operation, PTA, PTCA, Amputation) zeigten keine Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten. Hier ergab sich eine Ereignisrate von 31% bei Männern wie bei Frauen.

Betrachtete man hinsichtlich der vaskulären Ereignisse nur die Ereignisse am Bein - in den Tabellen als „Beinereignis“ (Bypass-Operation oder PTA an der unteren Extremität) bezeichnet - fiel kein geschlechtsbezogener Unterschied auf. Die weiblichen Befragten hatten in 28% der Fälle ein vaskuläres Ereignis der unteren Extremität, unter den männlichen Patienten waren es 26%. Die entsprechenden Absolutzahlen sind Tabelle 14 zu entnehmen.

Tab.14: Zusammenhang zwischen Geschlecht und „Beinereignis“ - ausgewiesen in Absolutzahlen

		„Beinereignis“		Gesamt
		nein	ja	
Geschlecht	weiblich	36	14	50
	männlich	89	31	120
Gesamt		125	45	170

Die Zufriedenheit mit der gegenwärtigen Lebensqualität war beim männlichen Geschlecht im Trend höher, eine statistische Signifikanz lag jedoch nicht vor. Wie aus Tabelle 15 zu entnehmen gaben von 120 männlichen Patienten 47% an, mit ihrer gegenwärtigen Lebensqualität zufrieden zu sein. Beim weiblichen Geschlecht waren es lediglich 38% der befragten 50 Patientinnen.

Tab.15: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Zufriedenheit mit der gegenwärtigen Lebensqualität - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Zufrieden		Gesamt
		nein	ja	
Geschlecht	weiblich	31	19	50
	männlich	64	56	120
Gesamt		95	75	170

Auch bei der Nachfrage bezüglich einer vorliegenden Alltagslimitation ergaben sich keine statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede, es zeigte sich jedoch ein Trend zu höherer Alltagslimitation bei den Frauen. Wie aus Tabelle 16 ersichtlich gaben von den Männern 47% eine vorhandene Limitation im Alltag an, bei den Frauen waren dies 56%.

Tab.16: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Alltagslimitation - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Alltagslimitation		Gesamt
		nein	ja	
Geschlecht	weiblich	22	28	50
	männlich	64	56	120
Gesamt		86	84	170

Beim Vergleich der Geschlechter bezüglich der Gehaktivität liessen sich keine Unterschiede feststellen. Unter den Frauen wünschten sich 63% mittelstreckige Gehaktivität, z.B. regelmässig Spaziergänge machen zu können, 34% wünschten sich kurzstreckige Gehaktivität, z.B. selbständig einkaufen gehen zu können. Langstreckige Gehaktivität, z.B. die Ausübung aktiven Sports wünschte sich eine Patientin. Bei den Männern wünschten sich 66% die Möglichkeit der mittelstreckigen Gehaktivität, 30% kurzstreckige Gehaktivität; jeweils zwei männliche Patienten wünschten sich die Möglichkeit zur langstreckigen Gehaktivität bzw. waren mit ihrem Aktivitätsgrad „eigene Wohnung“ zufrieden. Die Aufteilung der Aktivitätsgrade und die Absolutzahlen sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tab.17: Zusammenhang zwischen Geschlecht und erwünschter Gehaktivität - ausgewiesen in Absolutzahlen

		erwünschter Aktivitätsgrad				Gesamt
		I	II	III	IV	
Geschlecht	weiblich	0	17	32	1	50
	männlich	2	36	80	2	120
Gesamt		2	53	112	3	170

Beim Vergleich der Geschlechter mit der gegenwärtigen Gehaktivität fielen Unterschiede bei den mittleren Gehstrecken auf. Es liessen sich folgende, in Tabelle 18 dargestellten Ergebnisse festhalten: 32% des weiblichen Geschlechts waren regelmässig mittelstreckig aktiv, 48% kurzstreckig; 18% waren in ihrem Aktionsradius auf die eigene Wohnung beschränkt und eine Patientin absolvierte regelmässig lange Gehstrecken. Bei den Männern waren 43% mittelstreckig aktiv, 43% kurzstreckig; 13% bewegten sich ausschliesslich in ihrer eigenen Wohnung und ein Patient absolvierte regelmässig lange Gehstrecken.

Tab.18: Zusammenhang zwischen Geschlecht und gegenwärtiger Gehaktivität - ausgewiesen in Absolutzahlen

		gegenwärtiger Aktivitätsgrad				Gesamt
		I	II	III	IV	
Geschlecht	weiblich	9	24	16	1	50
	männlich	15	52	52	1	120
Gesamt		24	76	68	2	170

5.2.1.2. Druckwerte und Gehstrecken

Die absolute Gehstrecke s_2 betrug 125 ± 107 m.

Die zum Untersuchungszeitpunkt gemessenen kruralen Druckwerte und die Druckindizes (BCI_1 , BCI_2) unterschieden sich weder zwischen Patienten mit und ohne nachfolgendem vaskulären Ereignis noch zwischen den verschiedenen Revaskularisationstypen signifikant. Die Druckwerte und die errechneten Indizes waren für eine Unterteilung in unterschiedliche Prognosegruppen nicht von Nutzen.

Auffällig war die Tatsache, dass in der Gruppe der bis zur Nachverfolgung Verstorbenen die meisten bei der Untersuchung gemessenen Dopplerdruckwerte im Trend höher lagen (D_{CR1} , D_{CR2} , D_{DP1} , D_{MAX}) als die Dopplerdruckwerte in der Gruppe der Nichtverstorbenen.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen hohen Druckwerten und dem Überleben des Patienten konnte nicht bewiesen werden.

Allerdings muss hier hervorgehoben werden, dass das Nachverfolgungsintervall bei den Verstorbenen mit $4,1 \pm 1,2$ Jahren im Vergleich zu $3,4 \pm 1,4$ Jahren bei den telefonisch nachverfolgten, noch lebenden Patienten signifikant ($p \leq 0,05$) höher lag.

5.2.1.3. Vaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit

Vaskuläre Ereignisse

Die Entwicklung eines vaskulären Ereignisses bis zum Nachverfolungszeitpunkt war unabhängig von einem eventuellen vorherigen vaskulärem Ereignis ($p = 0,21$).

Im Nachverfolgungsintervall hatten 49 Patienten ein vaskuläres Ereignis der unteren Extremität („Beinereignis“). Dies entsprach einem relativen Anteil von 29%.

Davon wurde bei sechs Patienten eine Extremitätenamputation durchgeführt (4%).

Von 69 Nichtdiabetikern hatten 23 bereits vor dem Untersuchungszeitpunkt ein vaskuläres Ereignis der unteren Extremität (33%), von 101 Diabetikern waren 27 schon vor dem Untersuchungszeitpunkt betroffen (26%). In Tabelle 19 sind die Absolutzahlen dargestellt.

Tab.19: Zusammenhang zwischen „Beinereignis“ und Diabetes zum Untersuchungszeitpunkt
- ausgewiesen in Absolutzahlen

		Diabetes (U)		Gesamt
		nein	ja	
„Beinereignis“	nein	46	74	120
	ja	23	27	50
Gesamt		69	101	170

Ähnlich war das Ergebnis beim Vergleich der vaskulären Ereignisse zum Nachverfolungszeitpunkt, ersichtlich aus Tabelle 20. Von 80 Nichtdiabetikern hatten 23 (29%), von 90 Diabetikern hatten 22 Patienten (24%) ein vaskuläres Ereignis der unteren Extremität.

Sterblichkeit

Im Nachverfolgungsintervall starben 24 Patienten; dies entsprach einer Sterblichkeit von 14%. Hiervon starben 14 Patienten an einer vaskulären Todesursache (58%).

Tab.20: Zusammenhang zwischen „Beinereignis“ und Diabetes zum Nachverfolungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Diabetes (N)		Gesamt
		nein	ja	
„Beinereignis“	nein	57	68	125
	ja	23	22	45
Gesamt		80	90	170

5.2.1.4. Ausbildung und Berufstätigkeit

Berufstätigkeit

Von den nachverfolgten Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt 136 Rentner.

Die Rentner hatten in der vorliegenden Studie signifikant höhere BCI_1 und BCI_2 als die Berufstätigen.

Der am Untersuchungstag errechnete BCI_1 betrug bei den nachverfolgten Rentnern $0,43 \pm 0,12$ bei den berufstätigen Patienten $0,36 \pm 0,14$. Auch der BCI_2 war bei den Rentnern mit $0,24 \pm 0,2$ gegenüber $0,18 \pm 0,11$ bei den Berufstätigen signifikant höher ($p \leq 0,05$).

Die schmerzfreie Gehstrecke s1 zeigte einen Trend zu höheren Werten bei den Berufstätigen; die absolute Gehstrecke s2 war verglichen mit dem Tätigkeitsstatus gleich.

Ausbildung

Betrachtete man die beiden Gehstrecken s1 und s2 und setzte sie zum Bildungsgrad in Beziehung, war keine Abhängigkeit zu erkennen.

Die meisten Druckwerte (D_{CR1} 71,43 vs. 86,45 mmHg, D_{CR2} 49,46 vs. 65,03 mmHg, D_{DP1} 70,22 vs. 85,45 mmHg, D_{MIN} 66,04 vs. 84,47 mmHg, D_{MAX} 74,43 vs. 90,16 mmHg) waren bei den Akademikern wesentlich niedriger. Der Druckindex BCI_1 war gleich gross (0,41). Hingegen war BCI_2 bei den Patienten, die einen Hochschulabschluss hatten, im Trend höher ($0,28 \pm 0,19$ vs. $0,19 \pm 0,18$).

Die Mortalität unterschied sich in Bezug auf den Ausbildungsgrad nicht, wie in Tabelle 21 dargestellt: sowohl bei Akademikern als auch bei Patienten ohne Hochschulabschluss betrug die Mortalität 14%.

Tab.21: Zusammenhang zwischen Tod/Todesursache und Ausbildungsgrad - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Ausbildungsgrad		
		Lehre, Berufs- ausbildung	Hochschulabschluss	Gesamt
Tod	kein Tod	104	42	146
	vaskulärer Tod	9	5	14
	nicht- vaskulärer Tod	8	2	10
Gesamt		121	49	170

5.2.1.5. Subjektive und sozialpsychologische Parameter „quality of life“

Das entworfene 4-Grade-System stand in einer inversen Wechselbeziehung zu den Druckwerten D_{CR2} sowie BCI_2 und zu der absoluten Gehstrecke s2. Bezüglich der übrigen Druckwerte und der schmerzfreien Gehstrecke s1 konnte eine solche Wechselbeziehung nicht gefunden werden.

Anhand des 4-Grade-Systems zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung der Veränderung der Lebensqualität und dem objektiven Zustand. Bei 63% der Patienten stimmte der gegenwärtige Grad der Gehaktivität mit dem gewünschten Grad überein. Der Anspruch der Patienten an die Gehaktivität stieg mit zunehmender Behinderung. Der Einfluss des gegenwärtigen Gehaktivität auf die gewünschte Gehaktivität war hochsignifikant ($p \leq 0,005$).

Bei der Nachfrage nach der gegenwärtigen Gehaktivität ergaben sich unter Berücksichtigung des 4-Grade-Systems folgende Ergebnisse:

Von 170 Patienten bewegten sich 15% nur in ihrer eigenen Wohnung, 44% konnten kurze Strecken zurücklegen, 40% gingen regelmässig mittellange Strecken und 2% trieben aktiv Sport.

Die Gehaktivität zeigte unabhängig von der schmerzfreien Gehstrecke s1 bei beiden Gruppen bezüglich der wichtigsten Bewegungsradien „Spaziergang“ und „Einkaufen“ keine Unterschiede.

Es stellte sich heraus, dass die subjektive Einschätzung der Gehaktivität im Alltag positiv mit der im Krankenhaus gemessenen Gehstrecke korrelierte. So hatten Patienten, die angaben,

kurzstreckig aktiv zu sein, eine absolute Gehstrecke s2 von 131 ± 96 m, während Patienten, die aussagten, regelmässig mittellange Gehstrecken zu absolvieren, eine absolute Gehstrecke s2 von 153 ± 131 m hatten.

Die Nachfrage nach der gegenwärtigen Gehaktivität ergab eine deutliche Korrelation mit dem Patientenalter. Patienten, die sich nur in der eigenen Wohnung bewegten, waren im Durchschnitt 71 ± 8 Jahre alt. Das Durchschnittsalter von Patienten, die regelmässig mittelstreckige Gehaktivität zeigten, lag bei 64 ± 10 Jahren.

Die Mehrzahl der Druckwerte, so D_{MAX} (75,55 vs. 54,23/56,65), D_{CR1} (96,83 vs. 77,40/77,23 mmHg), D_{CR2} (72,11 vs. 49,04/54,86 mmHg), D_{DP1} (95,83 vs. 72,50/79,65 mmHg), D_{DP2} (66,28 vs. 34,71/49,26 mmHg) einschliesslich der Druckindizes BCI_1 (0,45 vs. 0,35/0,36) und BCI_2 (0,27 vs. 0,18/0,17) waren bei gegenwärtiger Gehaktivität gleich „Wohnung“ im Trend höher als bei gegenwärtiger Aktivität gleich „Einkaufen“ und/oder „Spaziergang“.

Es konnte keine Korrelation der schmerzfreien Gehstrecke s1 oder der gegenwärtigen Gehaktivität mit den Druckwerten ermittelt werden.

Aus dem direkten Vergleich zwischen gegenwärtigem und erwünschtem Bewegungsradius ergab sich, dass es den paVK-Patienten am wichtigsten erschien, selbständig einkaufen gehen und/oder längere Spaziergänge unternehmen zu können.

Von den 18 Patienten, die bei Nachfrage bezüglich der gegenwärtigen Gehaktivität angaben, sich lediglich in der eigenen Wohnung zu bewegen, würden 12 gerne kurze Strecken gehen können, 4 würden gerne mittelstreckig gehaktiv sein. 52 Patienten gaben an, kurzstreckig aktiv zu sein. Die Hälfte waren mit diesem Status zufrieden, 27 Patienten wollten gerne regelmässig mittellange Gehstrecken zurücklegen.

Patienten, die in der Lage waren mittelstreckig gehaktiv zu sein, waren damit zufrieden (46 von 47 Patienten) und hatten an der Ausübung aktiven Sports kein Interesse.

Bezüglich der Zufriedenheit der Patienten mit ihrer gegenwärtigen Lebensqualität zeigte sich nur bei der schmerzfreien Gehstrecke s1 eine Signifikanz für die unterschiedlichen Grade der Gehaktivität.

5.2.2. Ergebnisse des Vergleiches der beiden Untergruppen

Die beiden Untergruppen B1 und B2 wurden gegenübergestellt und bezüglich der folgenden Untersuchungsparameter miteinander verglichen:

5.2.2.1. Risikofaktoren

Diabetes und Polyneuropathie

Der Anteil der Diabetiker zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug in Gruppe B2 63%, in Gruppe B1 55 % (Tabelle 22).

Tab.22: Zusammenhang zwischen Gruppen und Diabetes zum Untersuchungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Diabetes (U)		Gesamt
		nein	ja	
Gruppe	B ₁	36	44	80
	B ₂	33	57	90
Gesamt		69	101	170

Bei Analysierung des Parameters Polyneuropathie ergab sich kein Gruppenunterschied.

In Gruppe B1 wurde während des Klinikaufenthaltes bei 13%, in Gruppe B2 bei 10% der Patienten eine periphere Polyneuropathie festgestellt. Die Absolutzahlen sind Tabelle 23 zu entnehmen.

Tab.23: Zusammenhang zwischen Gruppen und Polyneuropathie zum Untersuchungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Poly-neuropathie (U)	nein	70	81	151
	ja	10	9	19
Gesamt		80	90	170

Glukosestoffwechselfparameter

Verglich man die Glukosestoffwechselfparameter der beiden Gruppen, liess sich feststellen, dass keine nennenswerten Differenzen vorlagen. Die Mittelwerte des Parameter „HbA_{1c}“ unterschieden sich zwischen den Gruppen jedoch hochsignifikant ($p \leq 0,005$). (Gr. B1: $6,44 \pm 1,2$ vs. Gr. B2: $7,91 \pm 1,94$).

Hypertonie

Wie der Tabelle 24 zu entnehmen ist, ergaben sich keine Unterschiede beim Vergleich der beiden Gruppen bezüglich des Parameters Hypertonie. In beiden Gruppen waren zum Untersuchungszeitpunkt zirka 2/3 der Patienten von einer Hypertonie betroffen.

Zum Zeitpunkt der Nachverfolgung ergab ein Vergleich keine Unterschiede. In Gruppe B1 und in Gruppe B2 hatten jeweils 45% der Patienten einen Hypertonus.

Tab.24: Zusammenhang zwischen Gruppen und Hypertonie zum Untersuchungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Hypertonie (U)	nein	27	24	51
	ja	53	66	119
Gesamt		80	90	170

Fettstoffwechselparameter und Hyperlipidämie

Beim Vergleich der LDL-, HDL- und Gesamtcholesterinspiegel zwischen den beiden Gruppen, konnten keine Unterschiede gefunden werden.

Der Triglyzeridspiegel korrelierte zwischen beiden hochsignifikant. Er betrug in Gruppe B1 1,90 mmol/l, in Gruppe B2 3,48 mmol/l.

Zum Nachverfolgungszeitpunkt fanden sich bei der Analyse der Hyperlipidämie hochsignifikante ($p \leq 0,005$) Unterschiede (Gruppe B1: 38% vs. Gruppe B2: 65%).

Rauchen

Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug der Raucheranteil in Gruppe B1 51%, in Gruppe B2 67%.

Beim Vergleich des Nikotingenusses der beiden Gruppen (Tabelle 25) ergaben sich folgende Unterschiede des Raucheranteils zum Nachverfolgungszeitpunkt: in Gruppe B1 gaben 23% der Befragten an, zu rauchen; in Gruppe B2 waren dies 31%; die Zahl der Packungsjahre zeigte keine signifikanten Unterschiede ($36,4 \pm 19,1$ vs. $33,9 \pm 16,7$ Jahre).

Tab.25: Zusammenhang zwischen Gruppen und Raucheranteil zum Nachverfolgungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Rauchen (N)	nein	62	63	125
	ja	18	27	45

Gesamt	80	90	170
--------	----	----	-----

Anhand der Daten zum Nachverfolungszeitpunkt konnte ermittelt werden, wieviele ehemalige Raucher nikotinabstinent waren.

In Gruppe B1 stellten die Raucher zum Zeitpunkt der Untersuchung einen relativen Anteil von 74%; von ihnen rauchten zum Nachverfolungszeitpunkt noch weniger als ein Drittel.

Zum Untersuchungszeitpunkt zeigte sich ein Trend zum niedrigeren Raucheranteil in Gruppe B2. Von 36 Rauchern, die 40% der Gruppe zum Untersuchungszeitpunkt darstellten, hörten bis zur Nachverfolgung 23 (64%) mit dem Rauchen auf. Unter den 54 Patienten, die bei der Untersuchung angaben, nicht zu rauchen, befanden sich zum Zeitpunkt der Nachverfolgung 4 (7%) Raucher. Die Absolutzahlen sind in Tabelle 26 abgebildet.

Geschlecht

Eine signifikante Differenz in den beiden Gruppen hinsichtlich der Geschlechtsverteilung war nicht vorhanden. In Gruppe B1 gehörten 76% dem männlichen Geschlecht an, in Gruppe B2 ergab sich ein Anteil von 65%.

Tab.26: Zusammenhang zwischen Gruppen und Rauchen zum Untersuchungs- und zum Nachverfolungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

			Rauchen (N)		Gesamt
Gruppe			nein	ja	
B ₁	Rauchen (U)	nein	21	0	21
		ja	41	18	59
	Gesamt		62	18	80
B ₂	Rauchen (U)	nein	50	4	54
		ja	23	13	36
	Gesamt		73	17	90

5.2.2.2. Druckwerte

Die Analyse der Druckwerte und der errechneten Druckindizes ergab folgende Ergebnisse:

Der BCI₁ und der BCI₂ unterschieden sich nicht signifikant. In Gruppe B1 betrug der BCI 0,42±0,13, in Gruppe B2 0,39±0,14. Der BCI₂ lag in Gruppe B1 bei 0,18±0,2, in Gruppe B2 im Mittel bei 0,21±0,17.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) bestand hinsichtlich D_{MAX}. In Gruppe B1 betrug dieser 94,69±57,64 mmHg, in Gruppe B2 wurde er mit 79,89±34,84 mmHg ermittelt.

Verglich man die Druckwerte in den Beinarterien konnten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Der D_{CR1} in Gruppe B1 war mit $90,44 \pm 60,37$ mmHg signifikant ($p \leq 0,05$) grösser als in Gruppe B2 ($75,06 \pm 35,98$ mmHg). Kein Unterschied konnte bezüglich des D_{CR2} festgestellt werden: in Gruppe B1 mass er $66,71 \pm 70,21$ mmHg, in Gruppe B2 $60,11 \pm 44,95$ mmHg.

Der D_{DP1} war ebenfalls in Gruppe B1 signifikant grösser ($p \leq 0,05$) als in Gruppe B2 ($86,38 \pm 61,2$ mmHg versus $68,78 \pm 41,63$ mmHg).

Der D_{DP2} war hinsichtlich eines Gruppenunterschiedes weit von einer statistischen Signifikanz entfernt ($p = 0,48$): in Gruppe B1 war er im Mittel $63,44 \pm 85,01$ mmHg, der Mittelwert in Gruppe B2 betrug $57,83 \pm 47,66$ mmHg.

1. 5.2.2.3. Vaskuläre Ereignisse und Sterblichkeit

Vaskuläre Ereignisse

Bei den vaskulären Ereignissen, sowohl zum Untersuchungszeitpunkt als auch zum Zeitpunkt der Nachverfolgung, konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Diese Feststellung galt sowohl für die Anzahl der Amputationen - in Gruppe B1 wurde bei zwei Patienten (3%) eine Amputation an der unteren Extremität durchgeführt, in Gruppe B2 erfolgte eine Amputation bei drei Patienten (4%) - wie auch für die revaskularisierenden Eingriffe (Gruppe B1: 60%; Gruppe B2: 56%). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die deutlich geringere schmerzfreie Gehstrecke s_1 in Gruppe B2.

Bis zum Zeitpunkt der Nachverfolgung wurde in Gruppe B1 bei 33% der Patienten ein invasiver Eingriff an den Gefässen vorgenommen, in Gruppe B2 war dies bei 29% der Fall. Tabelle 27 stellt die Ergebnisse dar.

Tab.27: Zusammenhang zwischen Gruppen und vaskulärem Ereignis zum Nachverfolgungszeitpunkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
vaskuläres Ereignis (N)	nein	54	64	118
	ja	26	26	52
Gesamt		80	90	170

Allerdings erlitten in Gruppe B2 mit 13% nachverfolgten Patienten signifikant ($p \leq 0,05$) mehr Patienten einen Schlaganfall als in Gruppe B1 (1%). Der Vergleich in Bezug auf einen

erlittenen Herzinfarkt ergab keinen Unterschied (18% vs. 20%). Die Absolutzahlen sind den Tabellen 28 und 29 zu entnehmen.

Tab.28: Zusammenhang zwischen Gruppen und Schlaganfall - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Schlaganfall	nein	79	78	157
	ja	1	12	13
Gesamt		80	90	170

Tab.29: Zusammenhang zwischen Gruppen und Herzinfarkt - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Herzinfarkt	nein	66	72	138
	ja	14	18	32
Gesamt		80	90	170

Sterblichkeit und Todesursache

Die allgemeine Todesrate unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,49$). In Gruppe B1 starben bis zum Nachverfolgungszeitpunkt 11%, in Gruppe B2 waren es 17% der Patienten. In Gruppe B1 starben 8%, in Gruppe B2 9% an einer vaskulären Todesursache. Hierzu wurden Schlaganfall, Herzinfarkt und Patienten, die beispielsweise an den Folgen einer Gangrän der unteren Extremität verstarben, gezählt.

Absolute Arrhythmie/ Vorhofflimmern

Unabhängig von der Untersuchungsgruppe hatten rund 10% der nachverfolgten Patienten eine mittels Echokardiogramm nachgewiesene absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern, wie der Tabelle 30 zu entnehmen ist.

Tab.30: Zusammenhang zwischen Gruppen und Vorhofflimmern - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Vorhofflimmern	nein	72	80	152
	ja	8	10	18
Gesamt		80	90	170

Herzhypertrophie

Die Betrachtung des Parameters Herzhypertrophie, mittels Elektrokardiogramm bzw. Echokardiogramm nachgewiesen, ergab eine nahezu signifikant höhere Anzahl in Gruppe B2 ($p = 0,052$). Mit Elektrokardiogramm wurden in Gruppe B1 in 8%, in Gruppe B2 in 25% der Fälle eine Herzhypertrophie bewiesen. Eine mittels Echokardiogramm nachgewiesene Herzhypertrophie hatten in Gruppe B1 signifikant ($p \leq 0,05$) weniger Patienten (17%); in Gruppe B2 waren es 51% der Patienten.

5.2.2.4. Berufstätigkeit

Bei Nachfrage der Berufstätigkeit stellte sich heraus, dass in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der Nachverfolgung etwa 10 % der Patienten berufstätig waren und sich die übrigen Patienten in Alters- oder Erwerbsunfähigkeitsrente befanden (Tabelle 31).

Tab.31: Zusammenhang zwischen Gruppen und Berufstätigkeit - ausgewiesen in Absolutzahlen

		Gruppe		Gesamt
		B ₁	B ₂	
Berufs- tätigkeit (N)	nein	73	83	156
	ja	7	7	14
Gesamt		80	90	170

5.2.2.5. Subjektive und sozialpsychologische Parameter „quality of life“

Besondere Beachtung wurde der Erfassung und statistischen Auswertung der subjektiven Einschätzung der gegenwärtigen Gehaktivität und der Lebensqualität gewidmet.

Gemäss der Ergebnisse in Tabelle 32 stellte sich heraus, dass in Gruppe B2 ähnliche Prozentzahlen bei dem Parameter „Alltagslimitation“ vorlagen, obgleich die Patienten der Gruppe B2 eine kürzere schmerzfreie Gehstrecke s1 hatten, also früher Schmerzen beim Laufen angaben. In Gruppe B1 berichteten 46% von einer Einschränkung im Alltagsleben, in Gruppe B2 waren es 52%.

Tab.32: Zusammenhang zwischen Gruppen und Alltagslimitation - ausgewiesen in Absolutzahlen

	Gruppe	Gesamt
--	--------	--------

		Gruppe		Gesamt
	nein	43	43	86
	ja	37	47	84
Gesamt		80	90	170

Ruheschmerz

Einen signifikanten Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen gab es nicht; jedoch war ein deutlicher Trend zu höheren Werten in Gruppe B2 zu erkennen. In Gruppe B1 gaben bei der Nachverfolgung drei Patienten Ruheschmerz an. Dies entsprach einem relativen Anteil von 4%. In Gruppe B2 litten 8 Patienten (9%) zum Zeitpunkt der Befragung unter Ruheschmerz. Diese Patienten hatten also definitionsgemäss ein paVK-Stadium III nach Fontaine entwickelt.

Analysierte man die Ergebnisse, welche die Nachfrage bezüglich der subjektiven Veränderung der Lebensqualität betrafen, konnte ein hochsignifikanter Unterschied ($p \leq 0,005$) zwischen beiden Gruppen gefunden werden. Keine Veränderung der Lebensqualität seit dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt gaben in Gruppe B1 55%, in Gruppe B2 22% an. Eine Verbesserung der Lebensqualität empfanden in Gruppe B2 57%, in Gruppe B1 31 %; eine Verschlechterung gaben 14% in Gruppe B1 und 21% in Gruppe B2 an.

Ein weiterer Untersuchungsparameter war die Frage nach der Gehaktivität. Der Aktivitätsstatus wurde in zwei Untergruppen untergliedert. Einerseits wurde die gegenwärtige Aktivität erfragt, andererseits die erwünschte Gehaktivität.

In Gruppe B2 waren mehr Patienten auf den Bewegungsradius „eigene Wohnung“ angewiesen als in Gruppe B1 (20% vs. 10%). Hier zeigte sich ein deutlicher Trend zu höheren Werten zugunsten der Gruppe B2, jedoch keine statistische Signifikanz. Die anderen Unterpunkte unterschieden sich nicht; so hatten zirka 45% der Patienten die Möglichkeit kurzstreckiger Gehaktivität; lediglich mittelstreckige Gehaktivität war in der Gruppe B2 weniger Patienten möglich (35% vs. 45%). Langstreckige Gehaktivität konnte in Gruppe B1 und B2 jeweils ein Patient ausüben.

Die Nachfrage bezüglich der erwünschten Aktivität ergab keine Unterschiede zwischen den Gruppen. In Gruppe B1 und in Gruppe B2 wollte sich jeweils ein Patient ausschliesslich in seiner Wohnung bewegen. In Gruppe B1 wünschten sich 28% kurzstreckige Gehaktivität, in Gruppe B2 waren es 35%. Den Wunsch nach mittelstreckiger Gehaktivität hatten in Gruppe

B1 69%, in Gruppe B2 etwa 60%. Aktiven Sport wollte in Gruppe B1 ein Patient ausüben, in Gruppe B2 zwei Patienten.

Das Wichtigste war für die Patienten die Möglichkeit des selbständigen Einkaufengehens (kurzstreckige Gehaktivität) und das Absolvieren längerer Spaziergänge (mittelstreckige Gehaktivität).

6. Diskussion

6.1. Studie A

Wir waren vor unseren Untersuchungen davon ausgegangen, dass die absoluten Werte des kruralen Druckes und/oder der BCI in Ruhelage positiv mit der schmerzfreien Gehstrecke s1 und der absoluten Gehstrecke s2 korrelieren. Die von uns gefundenen Werte zeigten jedoch das Gegenteil; der krurale Druck und/oder der BCI besitzen eher eine gegenteilige Wechselbeziehung für die Vorhersage der Laufstrecke bei Patienten mit einer paVK im Stadium IIb. Wir nehmen an, dass dieser Befund auf eine Umkehrung von Ursache und Folge zurückzuführen ist.

Bei paVK-Patienten existiert eine sehr unterschiedliche Schwelle für die Entwicklung der ersten Ischämieschmerzen und eine individuelle „Empfindlichkeit“. In Anbetracht der Tatsache, dass körperliche Belastung zu einer Senkung des Druckes im bewegten Bein führt, erfahren Patienten mit einer ähnlichen angiographisch nachgewiesenen Ausdehnung der Gefäßverengung bei fortgesetztem Laufen eine weitere Absenkung ihrer Druckwerte erfahren.

Eine Beeinflussung der Druckwerte durch eine diabetische Polyneuropathie konnte in unserem Krankengut vernachlässigt werden, da der Anteil dieser Patienten nicht höher als 10% lag.

Unsere Ergebnisse gingen mit anderen Untersuchungen konform (18, 50). Die maximale Sensitivität des BCI wurde nach Belastung gefunden (18). Müller-Bühl et al. (50) zeigten, dass es keine Wechselbeziehung zwischen der angiographischen nachgewiesenen Ausdehnung der paVK und den beiden Gehstrecken bei Patienten im Stadium IIb gibt. Dieses Ergebnis zeigte die begrenzte Genauigkeit der objektiven Parameter in dieser Patientengruppe.

Weiterführende Untersuchungen zu diesen Beziehungen zwischen Dopplerdruckwerten und schmerzfreien Gehstrecken sind angezeigt.

6.2. Studie B

Diabetes und Polyneuropathie

In unserem Patientengut fanden wir einen hohen Anteil an Diabetikern (59%). Der Vergleich mit anderen Studien zeigte, dass in unserer Studie ein höherer Anteil an Diabetikern vorlag. Cheng et al. (11) fanden einen 42%igen Anteil an Diabetikern, Bullinger et al. (8) berichteten von 34% Diabetikern. Bemerkenswert war das Ergebnis, dass in Gruppe B2 ($s_1 \leq 60$ m; BCI $\leq 0,7$) der Anteil an Diabetikern höher war als in Gruppe B1 ($s_1 \geq 75$ m; BCI $\leq 0,7$).

Bezüglich des klinischen Parameters HbA_{1c} - ein Beweis für einen längerfristig hohen Blutglukosewert - konnte ein statistisch hochsignifikant höherer Wert in Gruppe B2 ermittelt werden. Die Prozentzahl der Patienten mit einer Polyneuropathie waren in beiden Gruppen gleich hoch.

Theoretisch wäre zu erwarten gewesen, dass die Gruppe B1, bei gleichen Dopplerdruckwerten und einer signifikant längeren schmerzfreien Gehstrecke, auch einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit einer Polyneuropathie beinhalte.

Eine Verschlechterung der Prognose bei Vorliegen eines Diabetes konnten wir nicht finden. Hooi et al. (39) postulierten dagegen in ihrer Studie einen negativen Einfluss des Diabetes auf die Prognose einer paVK.

In einer anderen Studie berichteten Debus et al. (19) über 192 paVK-Patienten - davon 60 Diabetiker - die einen femoropoplitealen Bypass erhielten hatten, einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Extremitätenerhaltungsrate für jene Diabetiker, die einen Bypass erhielten. Eine aggressive gefässchirurgische Rekonstruktionstherapie sahen sie bei diesen Patienten als indiziert.

Dass hier unsere Ergebnisse von denen anderer Studien abwichen, könnte auf das relativ kleine Patientenkollektiv oder den kurzen Nachverfolgungszeitraum zurückzuführen sein.

Hypertonie

Ein weiterer klassischer Risikofaktor für die Entwicklung einer paVK ist das Vorliegen eines Hypertonus. In der vorliegenden Studie hatten 70% der Patienten einen Hypertonus. Unser Patientengut lag bei der „Ruhedruckmessung“ im Mittel im hypertonen Bereich.

Auch andere Gruppen fanden in ihren Untersuchungen einen ähnlich hohen Anteil an Hypertonikern; Cheng et al. (11) 54% und Bullinger et al. (8) 46%.

Bei unseren Untersuchungen konnten keine Unterschiede beim Vergleich der beiden Gruppen bezüglich der Höhe des Blutdruckes gefunden werden, was ebenfalls die Literaturmeinung bestätigte (Sehested et al. (66)).

Eine negative prognostische Bedeutung des Blutdruckes für das Vorliegen und den Grad einer paVK konnten wir nicht belegen.

Bezüglich eines Zusammenhangs zwischen Blutdruck und dem Grad einer paVK existierten in der Literatur gegensätzliche Aussagen.

Jelnes et al. berichteten, dass der brachiale Druck kein Fortschreiten der paVK voraussagt (40), was O’Riordain et al. (53) in ihren Untersuchungen völlig verneinten.

Eine Korrelation zwischen Hypertonie und Sterblichkeit konnten andere Autoren nicht beweisen (53).

Fettstoffwechselparameter und Hyperlipidämie

Bei unseren Untersuchungen fanden wir eine deutliche Erhöhung der Fettstoffwechselparameter, des Gesamtcholesterins und der Triglyzeride im pathologischen Bereich. Die LDL- bzw. HDL-Cholesterin-Werte unserer Patienten waren jedoch nicht im pathologischen Bereich zu finden.

In der Literatur (45) stand ein erniedrigter HDL-Spiegel bzw. ein erhöhter LDL-Spiegel meist in direktem Zusammenhang mit der Progredienz einer Arteriosklerose.

Es existierte aber auch die Meinung, welche einen direkten Zusammenhang zwischen LDL- bzw. HDL-Spiegel und Mortalitätsrate negiert (11).

Im Vergleich mit der Studie von Bullinger et al. (8), der über einen 39%igen Anteil von Patienten mit einer Hyperlipidämie berichtete, konnten wir einen höheren Anteil ermitteln (52%). Die geringere Anzahl an Patienten, die zum Nachverfolungszeitpunkt an zu hohen Blutfettwerten litten, war möglicherweise auf diätetische und medikamentöse Ursachen zurückzuführen. In Gruppe B2 befanden sich hochsignifikant mehr Patienten mit einer Hyperlipidämie zum Zeitpunkt der Nachverfolgung.

In unseren Untersuchungen konnten wir weiterhin einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Hyperlipidämie und einer erhöhten Mortalität finden.

In den Literaturmitteilungen kam zum Ausdruck, dass der Zusammenhang zwischen einer paVK und einer Hyperlipidämie bisher noch nicht eindeutig geklärt ist. Einige Studien

berichteten über eine unabhängige Beziehung (72, 68), in anderen konnte eine solche nicht belegt werden (71, 60).

Rauchen

59% aller untersuchten paVK-Patienten rauchten zum Untersuchungszeitpunkt.

Beim Vergleich der Gruppen B1 und B2 konnten wir feststellen, dass sich der Anteil der Raucher nicht signifikant unterschied; die Anzahl der Packungsjahre war gleich gross.

Auch zahlreiche andere Studien analysierten einen hohen Raucheranteil unter den paVK-Patienten (45% Raucher bei Bullinger et al. (8), 58% bei Cheng et al. (11)). Rauchen korrelierte laut O’Riordain (53) mit einer fortschreitenden paVK. Der Anteil der Raucher, die auch zum Nachverfolungszeitpunkt noch rauchten, war im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt um zwei Drittel geringer. Aus der Studie von O’Riordain (53) ging hervor, dass sowohl kontinuierliches Rauchen als auch Rauchen in der Vergangenheit in nahezu statistischer Signifikanz mit einer kritischen Ischämie korrelieren. Eine strenge proportionale Beziehung des Rauchens bzw. der Packungsjahre und der Gehstrecke konnten wir nicht nachweisen.

Unter Beachtung der Tatsache, dass die Gehstrecken in Gruppe B1 und in Gruppe B2 allgemein gesehen kurz waren, konnte die These, dass Rauchen als einer der vier wichtigsten Vorhersagefaktoren für die schmerzfreie Gehstrecke s_1 und die absolute Gehstrecke s_2 unabhängig von Geschlecht, BCI und BMI (31) gilt, weder bestätigt noch widerlegt werden. Auf die Sterblichkeit hatte das Rauchen in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss, was dem Ergebnis der Studie von O’Riordain et al. (53) entspricht.

Geschlecht

Wir fanden eine hohe Anzahl von Männern unter den paVK-Patienten (71%).

Dieses häufige Auftreten einer paVK bei Männern entsprach dem Ergebnis anderer Studien (68% Männer bei Bullinger et al.(8)). Eine weitere Studie (11) berichtete von 60% Männern, davon 80% Raucher. Beim weiblichen Geschlecht waren es nur 28% Raucher. Diese Ergebnisse liessen zu der Folgerung kommen, dass das gehäufte Auftreten einer paVK bei Männern durch den höheren Raucheranteil mitverursacht wird. Die Annahme, dass das männliche Geschlecht einen eindeutigen „Risikofaktor“ der paVK darstellt, konnten die erzielten Ergebnisse bestätigen.

Insgesamt lässt sich aus unseren Untersuchungen schlussfolgern, dass die für Entwicklung einer paVK allgemein bekannten Risikofaktoren - Nikotinkonsum, Hypertonie, Hyperlipidämie und das Vorliegen eines Diabetes mellitus - auch in vorliegender Studie gefunden werden konnten.

Die übrigen Risikofaktoren „familiäre Disposition“, Hyperfibrinogenämie und Hypercysteinämie wurden in der vorliegenden Studie nicht untersucht.

Druckwerte und Gehstrecken

Mehrere Veröffentlichungen, die sich mit der diagnostischen Wertigkeit des BCI beschäftigt hatten, zeigten kontroverse Ergebnisse (44, 48, 49, 70); alle Studien kamen zu dem Ergebnis, dass eine Senkung des BCI mit einer Verschlechterung der Durchblutungssituation einhergeht; über die Grenze zwischen normalem und pathologisch erniedrigtem BCI und die Frage, ab welchem BCI der Blutfluss und die Versorgung beeinträchtigt sind, existieren sehr unterschiedliche Auffassungen.

In unserer Studie hatten wir empirisch einen BCI von $\leq 0,7$ gewählt. Durch diese Festlegung verkleinerte sich zwar unsere Patientenzahl enorm, es erhöhte sich aber die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer paVK. Meist wurde ein BCI $\leq 0,8$ als ernste Senkung und „wertvolles“ Diagnostikum für das Vorliegen einer paVK angesehen (70). In einer Nachverfolgungsstudie mit einem Intervall von fünf Jahren mit 1592 Patienten zwischen 55 und 74 Jahren hatten 5% der Patienten einen BCI $\geq 0,7$ (44). Bei einem BCI $\leq 0,8$ war es höchst wahrscheinlich (zu 95% oder mehr), dass eine paVK vorliegt; betrug der BCI $\geq 1,1$ konnte eine paVK mit grosser Sicherheit (zu 99% oder mehr) ausgeschlossen werden (70).

Dass der BCI in signifikanter Beziehung zum Grad der paVK stand, ist von McGrae et al. (48) beschrieben worden. Offen war jedoch die relevante Frage, ob ein niedriger BCI eine schlechte Prognose hat, und daher eine revaskularisierende Behandlung eher erforderlich wäre.

Unter Betrachtung der Sterberate und der vaskulären Ereignisse konnten wir keine direkte negative prognostische Bedeutung eines niedrigen BCI feststellen.

Ein Unterschied bezüglich der Sterblichkeit zwischen revaskularisierten und nichtrevaskularisierten Patienten konnten wir ebenfalls nicht finden.

McKenna et al. (49) berichteten hingegen, dass ein niedriger BCI eine schlechte Prognose hat und eine sofortige Behandlung erfordert.

Sehested et al. (66) berichteten in ihrer Studie, dass der BCI im klaudikatioführenden Bein, verglichen mit dem anderen Bein und der Kontrollgruppe, signifikant reduziert war; der Druckabfall im erkrankten Bein nach Belastung war deutlich grösser als im asymptomatischen Bein und der Kontrollgruppe (Signifikanz: $p \leq 0,001$). Asymptomatische Beine mit mittels Angiographie nachgewiesenen Arterienläsionen verhielten sich ähnlich wie die „normalen“ Kontrollgruppen.

Gruppe B1 und Gruppe B2 hatten zwar die gleichen „niedrigen“ BCI, die Gehstrecken waren aber in der Gruppe B1 deutlich länger. Möglich wäre, dass sich in Gruppe B2 Patienten befanden, die sich von ihrem Charakter her eher bewegungsträge verhielten und daher kürzere Distanzen liefen; demnach würde es sich um ein „rein“ subjektives Problem handeln. Die Gleichheit der Druckwerte in den beiden Gruppen wäre eventuell so zu erklären.

In der Literatur wurden äusserst kontroverse Aussagen über das Verhältnis zwischen Gehstrecke und Druckwerten gefunden.

Müller-Bühl et al. postulierten, dass der Vorhersagewert des BCI bezüglich der Gehstrecke sehr gering ist (51). Die Anzahl seiner untersuchten Patienten lässt u.E. eine solche Behauptung nicht unbedingt zu; um diese Frage zu klären, wäre sicher eine grössere Anzahl Patientendaten notwendig. Auch andere Studien berichteten von einer fehlenden Korrelation zwischen BCI_1 und absoluter Gehstrecke s_2 (64, 55).

Arfvidsson et al. (1) berichteten von einer „schwachen“ Korrelation zwischen BCI und Gehstrecke. Gardner et al. (31) gelangten zu dem Ergebnis, dass lange schmerzfreie Gehstrecken s_1 und lange absolute Gehstrecken s_2 häufig bei einem hohen BCI erreicht wurden. Auch de Groote et al. (18) fanden, dass BCI und Gehvermögen in einem proportionalen Verhältnis standen. Sowohl für die schmerzfreie Gehstrecke s_1 als auch für die absolute Gehstrecke s_2 war der BCI höchster unabhängiger Vorhersagewert. Feinglass et al. (27) berichteten in einer Studie von 555 Patienten über eine signifikante Korrelation zwischen physischer Leistungsfähigkeit und BCI $<0,94$ ($r = 0,12$, $p = 0,004$).

In Bezug auf das Geschlecht konnten wir einen signifikant niedrigeren BCI_2 bei Männern nachweisen. Dieses Ergebnis widerspricht jenem von Jernes et al. (40), die bei Männern einen höheren BCI fanden, während andere Studien keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht finden konnten (53, 61).

In unseren Untersuchungen legten beide Geschlechter unterschiedliche Gehstrecken zurück. Die schmerzfreien Gehstrecken s_1 und die absoluten Gehstrecken s_2 der Männer waren länger als die der Frauen. Bei der schmerzfreien Gehstrecke s_1 konnte ein signifikanter Unterschied,

bei der absoluten Gehstrecke s2 ein nahezu signifikanter Unterschied beim Vergleich der Geschlechter gefunden werden. Auch eine ältere Studie (31) berichtete, dass bei Männern grosse schmerzfreie Gehstrecken s1 und grosse absolute Gehstrecken s2 besonders häufig vorkamen.

Die weiteren Gehstrecken bei niedrigeren Druckwerten liessen eine stärkere Schmerztoleranz bei Männern vermuten. Das Gehvermögen hing zudem von einer grossen Anzahl von extravaskulären Faktoren ab, wie zum Beispiel Gehtechnik, Trainingskondition, Motivation und Schmerzintensität (50).

Die Patientenauswahl erfolgte bei uns empirisch durch Festlegung der Parameter „schmerzfreie Gehstrecke s1“ und eines $BCI \leq 0,7$.

Da Männer in unseren Untersuchungen prinzipiell längere schmerzfreie Gehstrecken s1 aufwiesen, könnte der höhere Männeranteil in Gruppe B1 entscheidend dafür gewesen sein, dass diese Gruppe insgesamt längere schmerzfreie Gehstrecken aufwies.

Dies kam für uns unerwartet, weil der durchschnittliche BCI_2 bei Frauen mit 0,25 deutlich über dem des männlichen mit 0,18 lag. Auch dieses Ergebnis liess keine proportionale Beziehung zwischen Gehstrecke und Druckwerten erkennen.

Bemerkenswert war in unseren Untersuchungen das Ergebnis, dass einige Druckwerte bei Patienten, die bis zur Nachverfolgung verstorben waren, höher lagen (D_{CR1} , D_{CR2} , D_{DP1} , D_{MAX}), als bei jenen, die zur Nachverfolgung noch lebten. Die verstorbenen Patienten hatten ein signifikant längeres Nachverfolgungsintervall als Patienten, die zum Nachverfolgungszeitpunkt noch am Leben waren ($4,82 \pm 1,22$ Jahre vs. $3,26 \pm 1,35$ Jahre). Da die Verstorbenen durchschnittlich höhere Druckwerte hatten, konnte die vermutete positive Korrelation von „schlechten“ Druckwerten und hoher Sterblichkeit nicht gefunden werden.

Vaskuläre und kardiovaskuläre Ereignisse

Vaskuläre Ereignisse in der Vergangenheit besaßen für weitere Ereignisse geringen prognostischen Wert.

Dies ging mit den Ergebnissen anderer Autoren (16, 17) konform; diese Studien zeigten auf, dass nur eine geringe Anzahl der Patienten, die aufgrund kritischer Ischämie einen chirurgischen Eingriff benötigten, „grosse“ vaskuläre Ereignisse entwickelte.

Die Rate der vaskulären Ereignisse einschliesslich der Amputationen war in den Gruppen B1 und B2 gleich. In der Studie von Cheng et al. (11) wurde über eine Amputationsrate von 16% berichtet. Im Vergleich zu unseren Ergebnissen war die deutlich höhere Amputationsrate bei Cheng et al. bemerkenswert.

In der Gruppe B1, die gegenüber der Gruppe B2 eine „längere“ schmerzfreie Gehstrecke aufwies, kam es zu signifikant mehr vaskulären Ereignissen als in Gruppe B2. Dies war so nicht unbedingt zu erwarten. Auch konnten wir weder einen Zusammenhang zwischen Gehstrecke und Todesrate noch zwischen Gehstrecke und vaskulären Ereignissen nachweisen. Die wichtigsten Druckwerte und -indizes (D_{CR1} , D_{CR2} , BCI_1 , BCI_2 , BCI_{INDEX}) unterschieden sich nicht signifikant zwischen Patienten mit oder ohne nachfolgendem vaskulären Ereignis. Aus den erhobenen Daten folgern wir, dass die Druckwerte keinen unmittelbaren Einfluss auf ein vaskuläres Ereignis haben; und, dass die Revaskularisationsart keinen Einfluss auf ein nachfolgendes vaskuläres Ereignis und die nach Revaskularisation erzielten Druckwerte hat. Die Prognose der paVK wurde durch eine chirurgische Revaskularisationstherapie nicht verändert (54, 78).

Hingegen wurde die Verbesserung der Lebensqualität durch eine Revaskularisationstherapie in der Literatur kontrovers diskutiert. Obwohl es Hinweise für eine Verbesserung nach einer arteriellen Rekonstruktion bei paVK-Patienten im Stadium II gab (28), mussten diese Daten vorsichtig interpretiert werden, weil sich die Entwicklung komorbider Bedingungen auf das postoperative Ergebnis der Lebensqualität auswirken konnte (13). Studien von Chetter et al. (12) belegten, dass selbst eine signifikante Verbesserung der klinischen Indikatoren einer Ischämie der unteren Extremität nicht im gleichen Masse einen Vorteil für die Lebensqualität brachte. Bei Interpretation unserer Ergebnisse war die individuelle Ischämieschwelle offensichtlich ebenso wichtig wie die objektive blutdynamische Situation, wie sie von der Dopplerdruckmessung für die Laufbandleistung bei Patienten im Stadium IIb nach Fontaine wiedergespiegelt wurde.

Unsere Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass - infolge der schlechten Prognosekraft und des Fehlens einer Korrelation mit den Bewegungsparametern - die Entscheidung über eine Intervention bei Patienten im Stadium IIb nach Fontaine mit periodisch auftretender Klaudikatio keinesfalls vorrangig auf den Druckwerten basieren sollte.

Darüber hinaus standen die verschiedenen Stadien nach Fontaine in einer inversen Wechselbeziehung mit einer Verbesserung nach einer Operation; dies bedeutete, dass diese Form der Therapie für die Patienten mit den anfänglich besseren Druckwerten den geringsten Nutzen zeigte (54). Dies ist der Grund, warum die Operation auf eine sehr geringe Anzahl von Patienten im Stadium II begrenzt war (83). Die Entscheidung über einen chirurgischen Eingriff sollte gut abgewogen werden, solange die zurückhaltende konservative Therapie eine exzellente Alternative bietet. Zu diesem Ergebnis kamen auch Perkins et al. (58). Druckwerte und ganz besonders der BCI waren in dieser Hinsicht für eine Urteilsbildung aufgrund der

Tatsache, dass die Identifikationskraft für Patienten mit einer schlechten Prognose nach einer konservativen therapeutischen Behandlung niedrig war, nicht nützlich (46, 83).

Ob ein Zusammenhang zwischen der signifikant höheren Anzahl zum Tod führenden zerebrovaskulärer Insulte in Gruppe B2 und der kürzeren Gehstrecke in dieser Gruppe bestand, liess sich durch unsere Untersuchungen nicht klären.

Objektive Messparameter wie der krurale Druck, die Druckindizes, die schmerzfreie Gehstrecke und die absolute Gehstrecke waren unseren Ergebnissen zu Folge nicht für die Vorhersage vaskulärer und kardiovaskulärer Ereignisse geeignet.

Unsere Ergebnisse widersprachen den Aussagen von Dormandy et al. (22), die herausgefunden hatten, dass ein niedriger BCI ein sensibler Vorhersagewert für die kardiovaskuläre Mortalität war. Auch Leng et al. (44) berichteten, dass der BCI als guter Vorhersagewert für ein folgendes kardiovaskuläres Ereignis angesehen wurde; in dieser Studie wurde empfohlen, den BCI in das Routine-Screening für den kardiovaskulären Status aufzunehmen.

Relevant war die Frage, ob sich die Prognose hinsichtlich eines vaskulären Ereignisses in der unteren Extremität verschlechtert, wenn der betreffende Patient an Diabetes leidet.

Bis zum Untersuchungszeitpunkt hatten bei uns 33% der Diabetiker ein „Beinereignis“, während es in der Gruppe der Nichtdiabetiker 27% waren. Ein Vergleich der Diabetiker mit den Nichtdiabetikern bezüglich eines vaskulären Ereignisses in der unteren Extremität zum Nachverfolungszeitpunkt ergab ebenfalls keine Unterschiede.

In der Literatur fand man eine kontroverse Diskussion bezüglich der Frage, in welchem Fall eine Revaskularisationstherapie empfohlen werden sollte.

Es war aus unserer Sicht fraglich, ob gerade die häufig von einer paVK betroffenen älteren Patienten, insbesondere Multimorbide, von revaskularisierenden Eingriffen profitieren, da ihr Handikap häufig multikausal ist.

Cheng et al.(11) berichteten von einer deutlich höheren 5-Jahres-Überlebensrate von paVK-Patienten, die sich einem rekonstruierenden Eingriff unterzogen hatten (67% vs. 48% ohne Rekonstruktion).

Bei Betrachtung des Parameters „Herzhypertrophie“ konnten wir eine signifikant höhere Anzahl der Patienten mit durch Elektrokardiogramm bzw. Echokardiogramm nachgewiesener Herzhypertrophie in Gruppe B2 finden. Es konnte daher vermutet werden, dass in dieser Gruppe mehr multimorbide Patienten waren. Aus dieser Tatsache könnten die verglichen mit Gruppe B1 kürzeren Gehstrecken trotz gleicher Druckwerte resultieren.

Sterblichkeit

Der Vergleich der Geschlechter mit der Sterberate ergab in unseren Untersuchungen, dass diese beim männlichen Geschlecht im Trend höher lag.

Hooi JD et al. berichteten von einer doppelt so grossen Mortalitätsrate bei Männern im Vergleich zu Frauen (39). Cheng et al. (11) kamen dagegen zu der Auffassung, dass die weibliche Sterblichkeit über der der Männer lag. Anzumerken wäre hier jedoch, dass das Durchschnittsalter der Frauen in dieser Studie höher lag als das der Männer.

Bemerkenswert war in diesem Zusammenhang die bei Männern längere schmerzfreie Gehstrecke bei niedrigeren Druckwerten. Es bestand jedoch, wie in der Studie von O'Riordain und O'Donnell (53), keine Signifikanz zwischen Geschlecht und allgemeiner Mortalität.

Diese Tatsache legte die Unabhängigkeit der Gehstrecke von der Todesrate nah und wies auf eine mögliche Abhängigkeit der Todesrate von den Druckwerten am Fuss hin. So berichteten auch O'Riordain und O'Donnell (53) von einem hochsignifikanten Zusammenhang zwischen BCI und Sterblichkeitsrate ($p < 0,005$). Auch Hooi et al. berichteten, dass der BCI und die Druckwerte für die Voraussage der allgemeinen Sterblichkeitsrate nützlich sind (39).

Auch andere Autoren (22, 73) berichteten, dass sowohl bei asymptomatischen Patienten als auch bei Claudikatio-Patienten der BCI ein Wert ist, der zur Prognose der Überlebensrate dienen konnte. Bezüglich der Sterblichkeit stellten sie einen $BCI \geq 0,9$ als einen starken unabhängigen Vorhersagewert für die allgemeine Mortalität dar (rr für Männer = 1,8; für Frauen = 1,5).

Die höchste Sterblichkeit bestand in einer Studie von McGrae et al. (48) bei Patienten mit einem $BCI < 0,4$; hier konnte ein eindeutiges indirekt proportionales Verhältnis der beiden Parameter nachgewiesen werden. McKenna et al. (49) errechneten eine 5-Jahre-Überlebensrate für Patienten mit einem $BCI < 0,4$ mit 44%, für einen $BCI > 0,85$ betrug diese 70%. Zwischen diagnostisch nachgewiesenem Blutfluss und der Mortalität konnten Kallero et al. hingegen keine Korrelation finden (41).

In unseren Untersuchungen fanden wir einen signifikant höheren Anteil an vaskulären Todesfällen (Herzinfarkt, Schlaganfall) bei Männern (60%) gegenüber Frauen (50%). Auch in anderen Studien war von einer höheren Sterblichkeit bei Männern, die an einer paVK erkrankt sind, berichtet worden (42, 39). McKenna et al. (49) und Kalman et al. (18) berichteten zwar von einer vaskulären Todesursache in 70% der Fälle, unterschieden aber nicht nach Geschlechtern.

Es zeigte sich bei uns, dass die Todesursache seltener zerebrovaskulär als kardiovaskulär war. Dieses Ergebnis ging mit anderen Studien konform (15, 44). Waibel (78) berichtete, dass von 592 verstorbenen paVK-Patienten 454 eine kardiovaskuläre Todesursache hatten.

Es konnte vermutet werden, dass die höhere Mortalität des männlichen Geschlechts bei paVK darauf zurückzuführen war, dass die ischämische Herzkrankheit bei Männern mit einer paVK deutlich häufiger als bei Frauen auftrat (69).

Eine unterschiedliche Sterblichkeit zwischen der Gruppe der symptomatischen und der Gruppe der asymptomatischen Patienten konnten wir nicht finden. In anderen Studien wurde berichtet, dass auch bei asymptomatischen Patienten sowohl eine totale als auch durch kardiovaskuläre Ereignisse hervorgerufene statistisch höhere Sterblichkeit vorlag (48), auch wenn keine kardiovaskuläre Vorgeschichte existierte (28). Zu dem gleichen Ergebnis kam eine andere Studie: asymptomatische Patienten entsprachen hinsichtlich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität den paVK-Patienten (39).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen fanden McGrae et al. (48), dass die Sterblichkeit bei den symptomatischen Patienten höher lag als bei den asymptomatischen Patienten.

Ruheschmerz

Der Anteil Patienten, der zum Nachverfolgungszeitpunkt an Ruheschmerz litt, war in unserer Studie gering. Folglich entwickelten im Zeitraum zwischen Untersuchung und Nachverfolgung nur wenige Patienten ein Stadium III nach Fontaine (6%).

Das Auftreten von Ruheschmerz lies auf sehr „schlechte“ Durchblutungsverhältnisse und eine dementsprechend kurze Gehstrecke schliessen. In Gruppe B2 liefen die Patienten kürzer und gaben nahezu signifikant häufiger Ruheschmerz an. Die 5- bzw. 10 Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Ruheschmerz gaben Walker et al. (79) mit 31% bzw. 10% an.

Ein vorhandener bzw. neu aufgetretener Ruheschmerz stellte nach unseren Ergebnissen sowie den Mitteilungen der Literatur einen hinsichtlich der Prognose der paVK negativen Vorhersagewert dar.

Die Sterblichkeit betrug in beiden Gruppen, B1 und B2, 14%. Cheng et al. (11) fanden eine Sterblichkeit von 27%, was am ehesten auf deren längeren Nachverfolgungsintervall zurückzuführen war.

Anhand der erhobenen Daten konnte der Vorhersagewert des BCI bezüglich der Entwicklung eines Ruheschmerzes nicht geprüft werden, da die Gruppen B1 und B2 gleiche Druckwerte hatten.

Ausbildung

Eine Abhängigkeit der paVK vom Ausbildungsgrad konnten wir nicht finden. Die schmerzfreie Gehstrecke s_1 und die absolute Gehstrecke s_2 zeigten keine Abhängigkeit vom Ausbildungsgrad; es waren keine Unterschiede zwischen Patienten mit Abschluss einer Lehre oder einem Hochschulabschluss erkennbar.

Auffällig war die Tatsache, dass bei Akademikern die wichtigsten Druckparameter niedriger waren als bei Patienten mit einer abgeschlossenen Lehre (D_{CR1} , D_{CR2} , D_{DP1} , D_{MIN} , D_{MAX}). Der wichtige Druckindex BCI_2 war bei der Gruppe der Akademikern hingegen höher. Aus diesen Ergebnissen könnte man schlussfolgern, dass Akademiker trotz objektiv niedrigerer Druckwerte mehr Willen aufbringen, gleich grosse Gehstrecken zu laufen.

Eine Abhängigkeit der Mortalität vom Ausbildungsgrad konnte nicht gefunden werden.

Berufstätigkeit und Alter

Bezüglich des Anteils an Rentnern standen die vorliegenden Ergebnisse mit denen in der Literatur im Einklang (80% verglichen mit 84% bei Bullinger et al. (8)).

Unerwartet war unser Ergebnis, dass die Druckindizes BCI_1 und BCI_2 bei den durchschnittlich älteren Rentnern gegenüber jüngeren, meist noch erwerbsfähigen Patienten, signifikant höher lagen. Die schmerzfreie Gehstrecke s_1 war bei den Berufstätigen gegenüber den älteren Rentnern grösser; die absolute Gehstrecke s_2 zeigte keine Abhängigkeit im Vergleich mit Rentnern und Berufstätigen.

Es wird vermutet, dass die Rentner aufgrund höheren Alters eine geringere Schmerztoleranz haben; auch verfügen sie über mehr Zeit und können im Alltag nach Schmerzeintritt eher pausieren bis der Schmerz abnimmt bzw. verschwindet. Unklar war jedoch, warum die älteren Rentner durchschnittlich höhere Druckwerte aufwiesen.

Dieses Ergebnis konnte keinen direkten Zusammenhang zwischen Alter und Druckwerten belegen; die Fussdrücke fielen mit zunehmendem Alter nicht zwangsläufig ab.

Subjektive und sozialpsychologische Parameter

Von besonderem Interesse war für die vorliegende Studie die Untersuchung und Auswertung der Bewegungs- und Lebensgewohnheiten, die bei paVK-Patienten in direktem Zusammenhang zur Lebensqualität stehen bzw. mit Lebensqualität gleichzusetzen sind.

Ein Minimum an Leistungsfähigkeit der unteren Extremität ist in der heutigen Gesellschaft für die Unabhängigkeit und Akzeptanz in der Gemeinschaft absolut notwendig.

Schulenburg et al. (76) konnten zeigen, dass bei paVK-Patienten die Lebensqualität von Stadium I bis IIb nach Fontaine kontinuierlich sinkt, um dann im Stadium III und IV konstant auf einem Level zu verbleiben. Dies heisst mit anderen Worten, dass der Patient mit eingeschränkter Gehstrecke zunehmend von der Kommunikation mit anderen Menschen „abgekoppelt“ wird bzw. sich selbst zurückzieht. Eine Verschlimmerung seiner Krankheit, die er somit meist isoliert erlebt, führt bei ihm dann zu keiner weiteren Senkung der Lebensqualität. Auch Khaira et al. fanden bei Klaudikationspatienten einen Einfluss ihrer Symptome auf die tägliche Lebensaktivität und damit eine verminderte Lebensqualität (43). Diese Aussagen blieben aber in der Literatur nicht unwidersprochen. Barletta et al. fanden bei 251 befragten paVK-Patienten keine Einschränkung sozialer Faktoren durch die Symptome ihrer Krankheit (2).

Der schmerzfreien Gehstrecke s1 und der absoluten Gehstrecke s2 wurde ein signifikanter Einfluss auf die Lebensqualität ($r = -0,41$, $p < 0,001$ / $r = -0,47$, $p = 0,001$) bescheinigt (46). Müller-Bühl et al. (46) meinten, dass die Lebensqualität eine grössere Korrelation mit der absoluten Gehstrecke s2 als mit der schmerzfreien Gehstrecke s1 hat. Sie berichteten auch, dass die absolute Gehstrecke s2 für den funktionellen Status den stärksten Vorhersagewert darstellt.

Beim Vergleich der subjektiven Veränderung des Gehvermögens bis zum Zeitpunkt der Nachverfolgung konnten wir hochsignifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen finden. Bemerkenswert ist, dass die Hälfte der Patienten in Gruppe B1 keine Veränderung ihres Zustandes bemerkt hat.

Lediglich 31% sprachen von einer Verbesserung ihres Gehvermögens. In Gruppe B2 waren dies 57%. Wolosker et al. (81) untersuchten 611 Patienten in einem durchschnittlichen Intervall von 28 Monaten. In dieser Zeit gaben 73% der 333 Patienten mit einem BCI grösser 0,7 eine Verbesserung ihrer Gehstrecke an. Patienten mit einem BCI kleiner 0,45 ($n = 153$) berichteten zu 70% über eine Verbesserung ihrer Gehstrecke. Diese gleiche relative Anzahl an Verbesserung des Gehvermögens bei unterschiedlichen Druckwerten stellte den prognostischen Wert eines niedrigen BCI in Bezug auf die schmerzfreie Gehstrecke demzufolge in Frage.

Eine Interpretationsmöglichkeit wäre, dass paVK-Patienten mit kürzerer schmerzfreier Gehstrecke s1 schon mit geringeren Fortschritten ihrer Gehleistung zufrieden sind. Patienten

mit grösserer Gehstrecke waren hingegen allgemein noch körperlich aktiver und wünschten sich, grössere Distanzen laufen zu können.

In Gruppe B2 waren zum Nachverfolgungszeitpunkt mehr Patienten auf den Bewegungsradius „eigene Wohnung“ angewiesen als in Gruppe B1; ausserdem war das Absolvieren von längeren Spaziergängen in der Gruppe B2 weniger Patienten möglich.

Die Zufriedenheit mit dem gegenwärtigen Gehvermögen war unter den Männern höher. In diesem Zusammenhang sollte das höhere Gehvermögen der Männer beachtet werden. Frauen gaben öfter an, sich im Alltag durch ihre Krankheit eingeschränkt zu fühlen.

Interessant war auch unser Ergebnis, dass es bezüglich des Parameters „Alltagslimitation“ im Gruppenvergleich keine Unterschiede gab, obwohl das objektive Gehvermögen der Gruppe B1 signifikant höher lag.

Eine eindeutige Beziehung liess sich zwischen Alter und gegenwärtiger Gehaktivität feststellen. Dieses naheliegende Ergebnis entsprach den Untersuchungen von Sieminski und Garnder (67). Die älteren Patienten bewegten sich weniger. Dieser verminderte Bewegungsradius war unabhängig von ihren durchschnittlich besseren Druckwerten. Diese Beobachtungen liessen auf eine Unabhängigkeit des Gehvermögens von den Druckwerten schliessen.

Bemerkenswert war weiterhin unser Ergebnis, dass die Patienten, die angaben, sich vornehmlich in ihrer Wohnung bewegen zu können, höhere Druckwerte besaßen als jene, die laut Nachverfolgung selbständig einkauften und/oder grössere Spaziergänge unternahmen.

Dieses Ergebnis widersprach der Studie von Garnder et al. (31), die den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und paVK analysierte. Die Studie kam zu dem Schluss, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen physikalischer Aktivität im Alltagsleben gemessen in kcal und BCI existierte ($p \leq 0,001$). Die tägliche physikalische Aktivität bei paVK-Patienten im Stadium II nach Fontaine war gegenüber Gesunden gleichen Geschlechts und Alters um 45% geringer. Diese Tatsache wurde durch Messungen des Energiehaushaltes belegt (357 kcal/Tag bei paVK-Patienten versus 616 kcal/Tag bei Gesunden). Auch Blume et al. konnten zeigen, dass die allgemeine Aktivität in direktem Zusammenhang mit dem Grad der paVK stand (4).

Die naheliegende Vermutung, dass die Druckwerte bei länger nachverfolgten Patienten aufgrund des zugenommenen Alters schlechter waren, konnten unsere Ergebnisse nicht bestätigen.

Bei der Überprüfung der gegenwärtigen Aktivität lag das Nachverfolgungsintervall bei jenen Patienten, die sich ausschliesslich in ihrer Wohnung aufhielten und höhere Druckwerte aufwiesen, höher als bei den Patienten der Gruppen „Einkaufen“ und „Spaziergang“.

Diese Tatsache entsprach unseren Ergebnissen des Vergleiches der Druckwerte und der Berufstätigkeit.

Der Vergleich der gegenwärtigen mit der erwünschten Gehaktivität zeigte, dass die nachverfolgten Patienten auf selbständiges Einkaufengehen den grössten Wert legten, gefolgt von dem Wunsch, längere Spaziergänge unternehmen zu können. 63 % der Patienten waren mit ihrem gegenwärtigen Bewegungsradius zufrieden.

Durch unsere Befragungen konnten wir feststellen, dass ältere Menschen den Wunsch nach Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke nicht mehr in den Vordergrund stellten, sofern sie noch selbständig einkaufen gehen konnten. Die Möglichkeit der Ausübung aktiven Sports besass keinerlei Stellenwert.

Entsprechend der von uns erhobenen Daten existierte eine hochsignifikante Korrelation zwischen der subjektiven Einschränkung der gegenwärtigen Gehaktivität und dem objektiven Aktivitätsgrad. Die Befragung der paVK-Patienten ergab eine hohe Akzeptanz der Einschränkung durch ihre Krankheit. Nur bei einem Drittel der Patienten stimmte die gegenwärtige nicht mit der gewünschten Aktivität überein. Dies entsprach dem Ergebnis der „Dutch Iliac Stent Trial“-Studie (5). Dort wurden Schmerz und Reduktion der physischen Funktionalität als Hauptverursacher für eine herabgesetzte Lebensqualität gefunden. Das mentale und emotionale Wohlbefinden war bei paVK-Patienten herabgesetzt, jedoch stand die Herabsetzung in keinem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung (56).

Nach Hicken et al. war die Einschätzung der zukünftigen Lebensqualität durch den behandelnden Arzt häufig falsch; so existierte laut dieser Studie eine unterschiedliche Einschätzung der Lebensqualität durch Ärzte und den Patienten selbst (37).

Die von uns erhobenen Daten deuteten darauf hin, dass die Evaluation der Gehstrecke mittels Befragung nach Zufriedenheit des Patienten bezüglich der Lebensqualität der Dopplerdruckmessung in dieser Frage „überlegen“ war. McDermott et al.(46) hingegen erzielten das Ergebnis, dass mit dem BCI eine gute Vorhersage der Gehstrecke möglich ist (46).

Das von uns empirisch festgelegte einfache 4-Grade-System zeigte sich als valides Werkzeug für eine schnelle Einschätzung des Grades der Einschränkung und der Ernsthaftigkeit der Erkrankung. Der Einfluss der gegenwärtigen Gehaktivität auf den erwünschten Aktivitätsgrad

war hochsignifikant ($p \leq 0,005$). Patienten, die grössere Gehstrecken zurücklegen wollen und bereit sind zu üben, werden auch bei verringertem kruralen Druck ein gesteigertes Gehvermögen haben.

Aus unseren Ergebnissen können wir schlussfolgern, dass bezüglich der Krankheitsprognose nicht der klinisch vorliegende Verschlussgrad, sondern vornehmlich die weitere Einschränkung der Lebensqualität (= Gehfähigkeit) der Indikator für Folgebehandlungen sein sollte.

Bei der Auswertung der Patienteninterviews muss einschränkend bei den erzielten Aussagen bedacht werden, dass sich die überwiegende Mehrzahl der kontaktierten Patienten im Senium befanden und es möglich wäre, dass bei einigen Fragen aufgrund von Unwissenheit oder Senilität unbeabsichtigt falsche Antworten gegeben wurden. Dies gilt vor allem für jene Fragen, welche die sozialpsychologische Situation betrafen.

7. Schlussfolgerungen

1. Die Lebensqualität, meist sich ausdrückend in der schmerzfreien Gehstrecke bei paVK-Patienten, spielt bei der Diagnostik und Therapie der paVK-Patienten eine entscheidende Rolle.
 2. Wir stellten uns die Aufgabe, die Beziehungen zwischen objektiv hämodynamischen Parametern und Aspekten der Lebensqualität zu untersuchen.
 3. Zwischen der subjektiven Einschränkung der gegenwärtigen Gehaktivität und dem objektiven Aktivitätsgrad existiert eine hochsignifikante Beziehung.
 4. Das von uns entwickelte 4-Grade-System zeigte sich als valides Werkzeug für eine exakte Einschätzung des Grades der Erkrankung und eignet sich für Lebensqualitätsstudien bei paVK-Patienten.
- Grad I – schwer eingeschränkte Gehaktivität, z.B. Patient verlässt seine Wohnung aufgrund der Einschränkung durch die paVK nicht mehr.
 - Grad II – kurzstreckige Gehaktivität; moderat eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient kann selbständig einkaufen gehen; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.
 - Grad III – mittelstreckige Gehaktivität; leicht eingeschränkte physische Aktivität, z.B. Patient macht regelmäßig längere Spaziergänge; darüber hinaus ist aber keine weitere physische Aktivität aufgrund der Einschränkung durch die paVK möglich.

- Grad IV – langstreckige Gehaktivität; keine Einschränkungen der physischen Aktivität aufgrund der paVK, z.B. besteht für den Patienten die Möglichkeit der Ausübung aktiven Sports mit lediglich leichter Claudikationsymptomatik.
5. Objektive Messparameter wie der krurale Druck, die Druckindizes, die schmerzfreie Gehstrecke und die absolute Gehstrecke sind nicht für die Vorhersage vaskulärer und kardiovaskulärer Ereignisse geeignet.
 6. Es besteht keine Korrelation zwischen Amputationsrate und der schmerzfreien Gehstrecke.
 7. Patienten, die größere Gehstrecken zurücklegen wollen und bereit sind zu üben, werden ein gesteigertes Gehvermögen, auch bei verringerten kruralem Druck haben.
 8. Der verminderte Bewegungsradius bei älteren Patienten ist unabhängig von ihren durchschnittlich höheren Druckwerten.
 9. Eine Korrelation zwischen abfallenden Doppler-Druckwerten und zunehmenden Alter besteht nicht.
 10. Die Indikation für vaskuläre Intervention sollte die Lebensqualität in den Vordergrund der Überlegungen stellen, erst in zweiter Instanz sind die objektiven Meßparameter einzubeziehen.
 11. Niedrige Druckwerte lassen keinesfalls auf eine kürzere Lebenserwartung schließen.
 12. Eine Beurteilung bzw. Einschätzung der prospektiven Lebensqualität sollte nicht allein auf die Daten von objektiven Messungen beruhen, da Gehstrecke, Druckwerte und die errechneten Indizes weder zukünftige vaskuläre Ereignisse noch den funktionellen Status vorhersagen können.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Arfvidsson B, Wennmalm A, Gelin J, Dahllof AG, Hallgren B, Lundholm K. Co-variation between walking ability and circulatory alternations in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Surg* 1992;6(6):642-6.
- 2 Barletta G, Perna S, Sabba C, Catalano A, O'Boyle C, Brevetti G. Quality of life in patients with intermittent claudication: relationship with laboratory exercise performance. *Vasc Med* 1996;1:3-7.
- 3 Binaghi F, Fronteddu PF, Cannas F, Caredda E, Uras A, Garau P, Pitzus F. Prevalence of peripheral arterial occlusive disease and associated risk factors in a sample of southern Sardinian population. *Int Angiol* 1994;13(3):233-45.
- 4 Blume J, Kiesewetter H, Ruhlmann U. Clinical and haemorheological efficacy of i.a. PGE1 infusion in intermittent claudication. *Vasa* 1987;Suppl 17:32-55.
- 5 Bosch JL, van der Graaf Y, Hunink MG. Health-related quality of life after angioplasty and stent placement in patients with iliac artery occlusive disease: results of a randomized controlled clinical trial. The Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Circulation* 1999;24:3155-60.
- 6 Breddin HK, Krzywanek HJ, Althoff P, Kirchmaier CM, Rosak C, Schepping M, Weichert W, Ziemer M, Schoffling K, Uberla K. Spontaneous platelet aggregation and coagulation parameters as risk factors for arterial occlusion in diabetics. *Int Ang* 1986;5:181.
- 7 Büchner K, Weiss T, Widmer LK: Die sozio-ökonomische Relevanz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Bundesrepublik Deutschland. Springer Verlag, Berlin 1992:282.
- 8 Bullinger M, Cachovan M, Creutzig A, Diehm C, Gruss J, Heidrich H, Kirchberger I, Loeprecht H, Rogatti W. Development of an illness-specific instrument for assessment of quality of life in patients with arterial occlusive disease (Peripheral Arterial Occlusive Disease 86 Questionnaire). *Vasa* 1996;25(1):32-40.
- 9 Bullinger M, Pöppel E. Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. *Dt Ärztebl* 1988;85:679-80.
- 10 Calman KC: Definitions and dimensions of quality of life . In: Aaronson N. et al.: The quality of life of cancer patients. Raven Press, New York 1987: 89-102.
- 11 Cheng SW, Ting AC, Lau H, Wong J: Survival in patients with chronic lower extremity ischemia: a risk factor analysis. *Am Vasc Surg* 2000;14(2):158-65.

- 12 Chetter C, Dolan P, Spark JJ. Correlating clinical indicators of lower-limb ischaemia with quality of life. *Cardiovasc Surg* 1997;5(4):361-6.
- 13 Cook T, Galland RB. Quality of life changes after angioplasty for claudication; medium-terms results affected by comorbid conditions. *Cardiovasc Surg* 1997;5(4):424-6.
- 14 Creutzig A, Bullinger M, Cachovan M, Diehm C, Forst HT, Gruss JD, Horsch S, Rogatti W, Scheffler P, Spengel F, Stiegler H. Improvement in the quality of life after PGE1 therapy for intermittent claudication. *Vasa* 1997;26(2):122-7.
- 15 Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. The Whitehall Study. *Circulation* 1990;82(6):1925-31.
- 16 Dawson I, Sie RB, van der Wall EE, Brand R. Vascular morbidity and mortality during long-term follow-up in claudicants selected for peripheral bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16(4):292-300.
- 17 Dawson I, van Bockel JH, Brand R. Late nonfatal and fatal cardiac events after infrainguinal bypass for femoropopliteal occlusive disease during a thirty-one-year period. *J Vasc Surg* 1993;18(2):249-60.
- 18 de Groote P, Millaire A, Deklunder D. Comparative diagnostic value of ankle-to-brachial index and transcutaneous oxygen tension at rest and after exercise in patients with intermittent claudication. *Angiology* 1995;46(2):115-22.
- 19 Debus ES, Timmermann W, Sailer M, Schmidt K, Reith HB, Franke S. Die arterielle Rekonstruktion beim arteriopathischen diabetischen Malum perforans- lohnt sich der Aufwand? Revaskularisation bei Diabetes mellitus und paVK. *Zentralbl Chir* 1999;124 Suppl 1:36-9.
- 20 Diehm C, Balzer K, Bisler H, Bulling B, Camci M, Creutzig A, Gruss JD, Horsch S, Odemar F, Piehler U, Rogatti W, Scheffler P, Spengel F, Treese N, Turowski A, Waldhausen P, Weber B, Weiss T. Efficacy of a new prostaglandin E1 regimen in outpatients with severe intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1997;25(3):537-44.
- 21 Diehm C, Kuhn A, Strauss R, Hubsch-Muller C, Kubler W. Effects of regular physical training in a supervised class and additional intravenous prostaglandin E1 and naftidrofuryl infusion therapy in patients with intermittent claudication-a controlled study. *Vasa Suppl* 1989;28:26-30.
- 22 Dormandy J, Murray G. The fate of the claudicant- a prospective study of 1969 claudicants. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:131-133.

- 23 Dormandy J, Heeck L, Vig S. Predictors of early disease in the lower limbs. *Semin Vasc Surg* 1999;12(2):109-17.
- 24 Drexel H, Steurer J, Muntwyler J, Meienberg S, Schmid HR, Schneider E, Grochenig E, Amann FW. Predictors of the presence and extent of peripheral arterial occlusive disease. *Circulation* 1996;94(9 Suppl):II199-205.
- 25 Duan J, Murohara T, Ikeda H, Sasaki K, Shintani S, Akita T, Shimada T, Imaizumi T. Hyperhomocysteinemia impairs angiogenesis in response to hindlimb ischemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(12):2579-85.
- 26 Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Longterm survival in patients with coronary heart disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1091-1095.
- 27 Feinglass J, McCarthy WJ, Slavensky R, Manheim LM, Martin GJ. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group. *J Vasc Surg* 1996;24(4):503-11.
- 28 Fujioka K, Esato K, Zempo N. Arterial reconstruction: justified for patients with intermittent claudication? *World J Surg* 1998;22(10):1039-42.
- 29 Gardner AW, Womack CJ, Sieminski DJ, Montgomery PS. Relationship between free-living daily physical activity and ambulatory measures in older claudicants. *Angiology* 1998;49(5):327-37.
- 30 Gardner AW, Killewich LA. Lack of functional benefits following infrainguinal bypass in peripheral arterial occlusive disease patients. *Vasc Med* 2001;6(1):9-14.
- 31 Gardner AW, Ricci MA, Case TD, Pilcher DB. Practical equations to predict claudication pain distances from a graded treadmill test. *Vasc Med* 1996;1(2):91-6.
- 32 Gardner AW, Skinner JS, Cantwell BW, Smith LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:163-70.
- 33 Gudmundsson G, Matthiasson SE, Arason H, Johannsson H, Runarsson F, Bjarnason H, Helgadottir K, Thorisdottir S, Ingadottir G, Lindpaintner K, Sainz J, Gudnason V, Frigge ML, Kong A, Gulcher JR, Stefansson K. Localization of a gene for peripheral arterial occlusive disease to chromosome 1p31. *Am J Hum Genet* 2002;70(3):586-92.
- 34 Heidrich H, Bullinger M, Cachovan M, Creutzig A, Diehm C, Groß JD, Kirchberger I, Loeprecht H, Rogatti W. Lebensqualität bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Dt Arztebl* 1994;91A2:114-6.

- 35 Heidrich H, Cachovan M, Creutzig A, Rieger H, Trampisch HJ. Guidelines for therapeutic studies in Fontaine's stages II-IV peripheral arterial occlusive disease. German Society of Angiology. *Vasa* 1995;24(2):107-19.
- 36 Hiatt WR, Hirsch AT, Regensteiner JG, Brass EP. Clinical trials for claudication: assessment of exercise performance, functional status, and clinical end points. *Circulation* 1995;92:614-21.
- 37 Hicken GJ, Lossing AG, Ameli M. Assessment of generic health-related quality of life in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(4):336-41.
- 38 Hood SC, Moher D, Barber GG. Management of intermittent claudication with Pentoxifylline: meta-analysis of randomized controlled trials. *Can Med Assoc J* 1996;155:1053-1059.
- 39 Hooi JD, Stoffers H, Knottnerus A, van Ree J. The prognosis of non-critical limb ischaemia: A systematic review of population-based evidence. *BJ of Gen Prac* 1999;49:49-55.
- 40 Jelnes R, Gaardsting O, Jensen KH. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J* 1986;293:1137-40.
- 41 Kallero, KS. Mortality and morbidity in patients with intermittent claudication as defined by venous occlusion pletysmography. A ten-year follow-up study. *J Chron Dis* 1981;34:455.
- 42 Kalman PG, Wayne Johnston K: Predictors of long-term patient survival after in situ vein leg bypass. *J Vasc Surg* 1997;25:899-904.
- 43 Khaira HS, Hanger R, Shearman CP. Quality of life in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:65-69.
- 44 Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle-brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440-1444.
- 45 Ludwig M, Kania U, Schild H. *Angiologie in Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1998:46-48.
- 46 McDermott MM, Mehta S, Liu K: Leg symptoms, the ankle-brachial index, and walking ability in patients with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 1999;49(438):49-55.

- 47 McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med* 1994;9:445-449.
- 48 McGrae, Mc Dermott: Ankle brachial index as a predictor of outcomes in peripheral arterial disease; *J Clin Med* 1999;133:33-40.
- 49 McKenna M, Wolfson S, Kuller L: The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87(2-3):119-28.
- 50 Müller-Bühl U, Kirchberger I, Wiesemann A: Relevance of claudication pain distance in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Vasa* 1999;28(1):25-29.
- 51 Müller-Bühl U, Wiesemann A, Oser B, Kirchberger I, Strecker EP. Correlation of hemodynamic and functional variables with the angiographic extent of peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 1999;4:247-51.
- 52 Najman JM, Levine S. Evaluation of the impact of medical care and technology on the quality of life. A review and critique. *Soc Med Sci* 1981;15F:107-15.
- 53 O'Riordain DS, O'Donnell JA. Realistic expectations for the patient with intermittent claudication. *Br J Surg* 1991;78(7):861-3.
- 54 Okadome K, Funahashi S, Odashiro T. Do patients with intermittent claudication need surgical treatment? *Int Angiol* 1994;13(2):103-8.
- 55 Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE. A critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686-693.
- 56 Pell JP. Impact of intermittent claudication on quality of life. The Scottish Vascular Audit Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9(4):469-72.
- 57 Pell JP. Risk factors for critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1992;(2):319-324.
- 58 Perkins JM, Collin J, Creasy TS. Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11(4):409-13.
- 59 Rassoul F, Richter V, Janke C, Purschwitz K, Klotzer B, Geisel J, Herrmann W. Plasma homocysteine and lipoprotein profile in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* 2000;51(3):189-96.
- 60 Rose G, Shipley M. Plasma cholesterol concentration and death from coronary heart disease: ten-year results of the Whitehall Study. *Br Med J* 1986;293:306.

- 61 Rosenbloom MS, Flanigan DP, Schuler JJ, Meyer JP, Durham JR, Eldrup-Jorgensen J, Schwarcz TH. Risk factors affecting the natural history of intermittent claudication. *Arch Surg* 1988;123:867-870.
- 62 Rudofsky G, Haussler KF, Kuenkel HP. Intra-arterial infusion treatment with prostaglandin E1 in patients with intermittent claudication. *Wien Klin Wochenschr* 1988;100(14):484-8.
- 63 Rudofsky G, van Laak HH. Treatment costs of peripheral arterial occlusive disease in Germany: a comparison of costs and efficacy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23 Suppl 3pS22-5.
- 64 Sakurai T, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y: Effect of walking distance on the change in ankle-brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13(5):486-90.
- 65 Scheffler P, de la Hamette D, Gross J, Mueller H, Schieffer H. Intensive vascular training in stage IIB of peripheral arterial occlusive disease. The additive effects of intravenous prostaglandin E1 or intravenous pentoxifylline during training. *Circulation* 1994;90(2):818-22.
- 66 Sehested J, Bille S, Hauge P: Assessment of a standard exercise test in peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28(5):520-3.
- 67 Sieminski DJ, Gardner AW. The relationship between free-living daily physical activity and the severity of peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 1997;2(4):286-91.
- 68 Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? *J.A.M.A.* 1986;256:2823.
- 69 Stoffers HE, Rinkens PE, Kester A, Kaiser V, Knottnerus JA. The Prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J of Epidem* 1972;282-290.
- 70 Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49(12):1401-5.
- 71 The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am J Epidemiol* 1989;129(4):687-702.

- 72 U.S. Department of Health and Human Services. Report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. D.H.H.S. 1989;Publ. No.-89-2925.
- 73 Vogt MT, McKenna M, Anderson SJ, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle-arm index and mortality in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:523-530.
- 74 Vogt MT, McKenna M, Wolfson SK, Kuller LH. The relationship between ankle-arm index, other atherosclerotic disease, diabetes, smoking and mortality in older men and women. *Artherosclerosis* 1993;101:191-202.
- 75 von der Schulenburg JM, Klimm HD, von der Schulenburg I. Behandlungskosten und Lebensqualität von Patienten mit paVK. *Vasomed* 1995;7:456-460.
- 76 von der Schulenburg JM, Klimm HD, von der Schulenburg I. Behandlungskosten und Lebensqualität von Patienten mit paVK. *Vasomed* 1995(2);11-12:781-784.
- 77 Waibel P. Differences in prognoses of aorto-iliac and femoro-popliteal reconstruction in peripheral arterial occlusive disease. Results after at least 15 to 25 years. *Vasa* 1993;22(1):26-32.
- 78 Waibel P. Prognosis of arterial reconstruction in peripheral arterial vascular disease. Results of a minimum of 15 to 25 years follo-up. *Vasa* 1992;21(1):39-45.
- 79 Walker SR, Yusuf SW, Hopkinson BR. A 10-year follow-up of patients presenting with ischaemic rest pain of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:478-482.
- 80 Widmer LK, Cikes M, Kolb P, Ludin H, Elke M, Schmitt HE. On the incidence of arterial occlusion of the extremities in 1864 employed men. *Basel Studies II. Schweiz Med Wochenschr* 1967;97(4):102-5.
- 81 Wolosker N, Rosoky RA, Nakano L, Basyches M, Puech-Leao P. Predictive value of the ankle-brachial index in the evaluation of intermittent claudication. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000;55(2):61-4.
- 82 Woodburn KR, Lowe GD, Rumley A, Love J, Pollock JG. Relation of hemostatic, fibrinolytic, and rheological variables to the angiographic extent of peripheral arterial occlusive disease. *Int Angiol* 1995;14(4):346-52.
- 83 Zannetti S, L'Italien GJ, Cambria RP. Functional outcome after surgical treatment for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 1996;24(1):65-73.

9. Anlagen

9.1. Fragebogen

Nachverfolgungsdatum	TTMMJJ
Patientennummer	
Name	
Vorname	
Geburtsdatum	TTMMJJ
Überleben/ Todesursache	0 = Patient lebt noch 1 = Patient verstorben, vaskuläre Todesursache 2 = Patient verstorben, nicht-vaskuläre Todesursache
Berufstätigkeit	0 = nicht berufstätig 1 = berufstätig
Limitation im Alltag	0 = keine Limitation 1 = Limitation
Ruheschmerz	0 = keinen Ruheschmerz 1 = Ruheschmerz
subjektive Veränderung	0 = keine Veränderung 1 = verschlechtert 2 = verbessert
gegenwärtige Gehaktivität	1 = Bewegung nur in eigener Wohnung 2 = kurzstreckig 3 = mittelstreckig 4 = langstreckig
gewünschte Gehaktivität	1 = Bewegung nur in eigener Wohnung 2 = kurzstreckig 3 = mittelstreckig 4 = langstreckig
Zufriedenheit mit aktueller Lebensqualität	0 = nicht zufrieden 1 = zufrieden

Diabetes mellitus	0 = keinen Diabetes 1 = Diabetes
Hypertonie	0 = keine Hypertonie 1 = Hypertonie
Hyperlipidämie	0 = keine Hyperlipidämie 1 = Hyperlipidämie
Raucher	0 = Nichtraucher 1 = Raucher
Packungsjahre	
vaskuläre Ereignisse	0 = kein Ereignis 1 = PTA 2 = PTCA 3 = peripherer Bypass 4 = kardialer Bypass
Herzinfarkt	0 = keinen Herzinfarkt 1 = erlittener Herzinfarkt
Schlaganfall	0 = keinen Schlaganfall 1 = erlittener Schlaganfall
Thrombozytenaggregationshemmer	0 = keine Einnahme 1 = regelmässige Einnahme
CSE-Hemmer	0 = keine Einnahme 1 = regelmässige Einnahme

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. habil. G. Pöhlmann und Herr Dr. med. U. Leder,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 15.05.2003

Lebenslauf

Saul, Thilo Helmut

Am 4. September 1978 wurde ich als zweites Kind, nach meinem Bruder Steffen, als Sohn von Dr. med. Henning Saul und Sigrid Saul, geborene Welper, in Frankfurt am Main geboren. Ich wuchs in Friedrichsdorf im Taunus auf, wo ich von 1984 bis 1988 die Grundschule besuchte. Ab 1989 besuchte ich die gymnasiale Stufe der Philip-Reis-Gesamtschule und legte 1997 mein Abitur ab. Anschliessend leistete ich Wehrdienst in Lüneburg. Seit dem Wintersemester 1998/99 studiere ich Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena. Am 04.09.2000 legte ich die ärztliche Vorprüfung und am 21.03.2002 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab.

Jena, den 15.05.2003

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas sowie die vielfältige und beharrliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. habil. G. Pöhlmann auf das Herzlichste.

Herrn Dr. med. Uwe Leder danke ich für die Ideen und wertvollen Anregungen bei der Erstellung und Durchführungen der Untersuchungen.